



TITLE:

心疾患の手術時に採取せる肺組織片の微細構造に関する研究:手術前後の血行動態との関連性について

AUTHOR(S):

岡村, 芳樹

CITATION:

岡村, 芳樹. 心疾患の手術時に採取せる肺組織片の微細構造に関する研究:手術前後の血行動態との関連性について. 日本外科宝函 1965, 34(5): 1237-1268

ISSUE DATE:

1965-09-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/206527>

RIGHT:

心疾患の手術時に採取せる肺組織片の 微細構造に関する研究

手術前後の血行動態との関連性について

大阪医科大学外科学教室（指導：麻田 栄教授）

岡 村 芳 樹

〔原稿受付 昭和40年7月5日〕

Studies on the Changes in Fine Structure of the Lungs in Patients with Cardiac Diseases

With Special Reference to Their Relationship with Hemodynamic Data

by

YOSHIKI OKAMURA

From the Department of Surgery, Osaka Medical School
(Director : Prof. Dr. SAKAE ASADA)

The purpose of this study is to elucidate the fine structural changes of the lung in patients with cardiac diseases by using light and electron microscopy and to correlate these structural changes to the hemodynamic data obtained by right and left heart catheterization.

METHOD

Twenty-one cases of mitral stenosis, 15 cases of PDA, 17 cases of ASD and 2 cases of VSD were subjected to this study. Specimens were taken from the right middle lobe or from the lingular division of the left upper lobe.

Ordinary light-microscopic study was done in all of the specimens. Electron microscopic study was confined to seven cases of MS, 5 cases of PDA, 10 cases of ASD and all cases of VSD.

Heart catheterization study was performed before operation in all cases and repeated 1 to 3 months after operation in 30 cases.

RESULTS

1) Light-microscopic study. Characteristic light-microscopic findings of the lung in the patients with cardiac diseases were the thickening of the walls of the alveoli and arterioles. Thickening of the alveolar wall was observed in 17 out of 21 mitral stenosis (81%), 10 out of 15 PDA (66%), 7 out of 17 ASD (41%) and 1 out of 2 VSD (50%).

As to the thickening of the arteriolar wall, that of medial layer was observed in 6

out of 21 MS (28.6%) and intimal proliferation in 14 out of 21 MS (66.6%). Out of 15 cases of PDA, medial thickening was observed in 6 (40%) and intimal proliferation in 3 (20%). Out of 17 cases of ASD, medial thickening was observed in 6 (35%), but intimal proliferation was not observed in any of the cases. In 2 cases of VSD, medial thickening was observed in 1 (50%), but intimal proliferation was not observed.

In mitral stenosis, a significant correlation was demonstrated between the thickening of the alveolar and/or arteriolar wall and the mean pulmonary arterial pressure or pulmonary-systemic pressure ratio. However, no definite correlation existed between the thickening of the alveolar wall and the hemodynamic data in the groups of PDA and ASD, probably due to the mild degree of alterations both in structural and hemodynamic changes in these cases.

Postoperative right heart catheterization after mitral commissurotomy revealed that the mean pulmonary arterial pressure or pulmonary-systemic pressure ratio remained at a higher level in proportion to the thickening of the arteriolar wall.

2) Electron-microscopic study. Characteristic electron-microscopic findings of the lung in cardiac patients were the various aspects of pulmonary edema extending from the capillary endothelial cell to the alveolar epithelial cell. The degenerative changes of mitochondria and proliferation of fibrous elements in the area of "blood-air pathway" were also observed.

An increase in the thickness of alveolar epithelial cell and basement membrane was found in all of the studied cases except for one of ASD. An increase in the thickness of endothelial cell was found in 6 out of 7 MS, 3 out of 5 PDA, 2 out of 10 ASD and 1 out of 2 VSD.

A vague correlation between the thickening of these alveolar constituents and pre-operative hemodynamic data was noted in the group of MS, concerning the mean pulmonary arterial pressure and pulmonary-systemic pressure ratio, but no correlation existed in the group of PDA and ASD. However, when the electron-microscopic findings were examined in the cases of MS, PDA, and ASD with an equal pulmonary arterial pressure, fine structural changes and thickening of the constituents of the alveolar wall were more marked in MS and PDA as compared with ASD, in accordance with the results of ordinary light-microscopic study. These facts suggested that the postcapillary pulmonary hypertension due to the "back pressure effect" of mitral stenosis produced a more severe damage on the fine structure of the lung than did the precapillary pulmonary hypertension of ASD.

Postoperative right heart catheterization after mitral commissurotomy revealed that the mean pulmonary arterial pressure or pulmonary-systemic pressure ratio remained at a higher level after operation in proportion to the thickening of the alveolar constituents.

3) Effects of cardiopulmonary bypass on the fine structure. Comparison of the electron-microscopic findings of the lungs immediately before and after the cardiopulmonary bypass revealed that the fine structure of the lung was significantly affected by cardiopulmonary bypass, but most of the changes were considered to be reversible.

目次

第1章 緒言	
第2章 研究方法	
第3章 研究成績	
第1節 各種心疾患における肺の光学顕微鏡所見と血行動態	
第1項 僧帽弁狭窄症	
第2項 動脈管開存症	
第3項 心房中隔欠損症	
第4項 心室中隔欠損症	
第5項 小括	
第2節 各種心疾患における肺の電子顕微鏡所見	

と血行動態	
第1項 僧帽弁狭窄症	
第2項 動脈管開存症	
第3項 心房中隔欠損症	
第4項 心室中隔欠損症	
第5項 体外循環前後における肺の電子顕微鏡所見の比較	
第6項 小括	
第4章 総括並びに考按	
第5章 結論	

第1章 緒言

近年、心臓手術の成績向上に伴い、手術適応が著しく拡大され、殆んどすべての心疾患について手術による形態的な矯正が可能となつて来たが、手術前後の病態生理の推移に関しては、なお研究の余地が多く残されている。この点に鑑み、当教室では心臓カテーテル¹⁾並びに心音図法²⁾による手術前後の血行動態、開心術後の循環血液成分の変動^{3), 4), 5)}等に関する研究が行なわれて来たのであるが、今回著者は病理形態学的な観点から検討を試みた。すなわち、最近、電子顕微鏡を駆使することにより、光学顕微鏡によつては追求し得なかつた生体の微細構造の観察が可能となつているが、心疾患における肺の形態の電子顕微鏡による研究はまだ広くは行なわれていない。そこで著者は光学顕微鏡所見と対照し乍ら、電子顕微鏡による観察を行ない、これらの所見と心臓カテーテル検査による血行動態との関連性を検討した結果、2, 3の興味ある知見を得たのでここに報告し、御批判を仰ぐものである。

第2章 研究方法

I 研家対象

当教室において手術が施行された先天性並びに後天性心疾患55例を研究対象とした。まず光学顕微鏡による観察を、僧帽弁狭窄症MS 21例、動脈管開存症PDA 15例、心房中隔欠損症 ASD 17例、心室中隔欠損症 VSD 2例、計55例について行ない、そのうち、MS 7例、PDA 5例、ASD 10例、VSD 2例、計24例に対しては、更に電子顕微鏡による観察を行なつた。なお対照として、3例の健常肺（自然気胸1例及び胸部外傷2例）を用いた。

II 研究材料並びに研究方法

手術中に採取した左肺上葉舌状部又は右肺中葉の組織小片を、直ちに二分し、一半は10%ホルマリン液で固定後、パラフィン包埋を行ない、Hematoxylin-Eosin染色及びElastica Van Gieson染色を施して、光学顕微鏡の検索に供した。次に残りの一半は、Paladeの処方¹¹⁾による醋酸ペロナールでpH 7.4に緩衝した1%オスミウム酸中に4℃で2時間固定した後、Newman等の方法¹²⁾によるMethacrylate包埋及びLuftの方法¹³⁾によるEpon包埋を行ない、Leitz microtomeにより超薄切片を作成し、日立HS-6A型又はHU-11A型電子顕微鏡により、直接倍率2,000~8,000倍拡大下に観察を行なつた。

一方では、右心カテーテル法⁶⁾及び経中隔左房穿刺法(Ross⁷⁾又はBrockenbrough⁸⁾)を術前55例の全例に施行し、そのうち30例に対しては術後1~3ヵ月に再び右心カテーテル法を施行して血行動態の観察を行ない、上述の形態学的所見との関連性の検討を試みたのである。

III 光学顕微鏡並びに電子顕微鏡所見の記載には、以下に述べるごとく表現を用いた。

1 光学顕微鏡所見

a) 肺胞壁肥厚度の分類

- 肺胞壁の肥厚が全く認められないの……………(一)
肺胞壁の肥厚が一部に軽度に認められるもの…(±)
肺胞壁の肥厚が軽度に認められるもの……………(+)
肺胞壁の肥厚が中等度に認められるもの……………(++)
肺胞壁の肥厚が高度に認められるもの……………(+++)

b) 血管壁肥厚度の分類

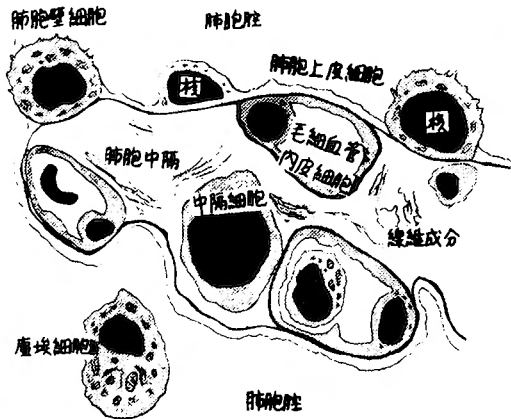
肺小動脈（直径100 μ 以上）及び肺細動脈（直径100 μ 以下）を対象とし、榊原¹⁴⁾に従つて次のごとく分類した。

正常な組織学的所見を示すもの……………Ⅰ度
中膜には肥厚があるが、内膜には変化が認められないもの……………Ⅱ度
中膜の肥厚とともに、内膜の増殖（主として細胞性増殖）が認められるもの……………Ⅲ度

中膜の肥厚、内膜の線維性増殖が著明で高度の血管腔の狭窄を示すもの、及び更に強い組織変化を有するもの……………Ⅳ度

2 電子顕微鏡所見

ii) 電子顕微鏡による肺の微細構造は、長石の説



肺胞上皮細胞 (Alveolar epithelial cell)
肺胞壁細胞 (Alveolar wall cell)
基底膜 (肺胞上皮細胞及び毛細血管内皮細胞の基底膜) (Basement membrane)
毛細血管内皮細胞 (Capillary endothelial cell)
中隔細胞 (Septal cell)
線維成分 (膠原線維及び弾力線維)
塵埃細胞 (Dust cell)
血液空気関門 (Blood air pathway)

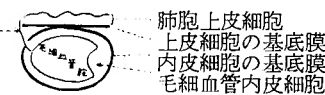


図 1 肺の微細構造 (長石)

表 1 正常肺胞壁を構成する各成分の計測値 (電顕)

肺胞壁構成々分	Schulz	著 者 (正常対照例)				正常限界値
		症 例 1	症 例 2	症 例 3	平 均 値	
肺 胞 上 皮 細 胞	1000~2000	2300	1810	1450	1860	2000
上 皮 細 胞 内 皮 細 胞 } 基底膜	80 80 } 1350~1650	1230	1050	980	1090	1350
毛細血管内皮細胞	850~5400	3220	2540	2750	2570	5400
血 液 空 気 関 門	2850~6400	4250	3520	2900	3560	6400

註 症例1: 27才 男 自然気胸
症例2: 19才 男 胸部外傷
症例3: 20才 男 胸部外傷

17)18)19)に従つて、図1に示すごとき名称を用いて記載することとした。

b) 肺胞壁を構成する各成分の計測は蟹田¹⁵⁾に倣い、以下のごとくに実施した。

(i) 毛細血管内皮細胞の厚さは、核質部を除く部位について10ヵ所以上で計測し、(ii) 毛細血管を取り囲む基底膜の厚さは、毛細血管の全周にわたつて10ヵ所以上で計測し(肺胞上皮細胞に接する部位では肺胞上皮細胞の基底膜の厚さを加える)、(iii) 肺胞上皮細胞の厚さは、毛細血管に接する部位のみについて10ヵ所以上で計算し、(iv) 血液空気閥門部の厚さは、

最も薄い部位1ヵ所を計測した。以上(i)ないし(iv)の計測を、1症例についてそれぞれ10ヵ所以上で行ない、各々の平均値を求めた。

c) 肺胞壁を構成する各成分の計測値としてはSchulz²⁰⁾の記載があるが、著者は正常対照例3例において計測した平均値を考え合わせて、正常限界値を肺胞上皮細胞は2,000Å、基底膜は1,350Å、毛細血管内皮細胞は5,100Å、血液空気閥門部は6,100Åと定めた(表1)。

IV 血行動態の記載に用いた短絡率、肺/体収縮期圧比、肺/体血管抵抗比は以下に述べるごとき計算式

表 2 MS症例の臨床所見

症 例				病 歴 年	NYHA の重症度	体血圧 mmHg	心 臓 カ テー テ ル					肺/体 収 縮 期圧比 %	僧帽弁口 面積 cm ²
番号	姓名	性	年令				右 室 圧 mmHg	肺動脈圧 mmHg	肺楔入圧 mmHg	左 房 圧 mmHg			
1	O I	♀	42	7~8	II	102/60		51/30 (41)	26/16 (20)	28/13 (20)	50	0.8	
2	S H	♀	34	6~10	III	140/70 120/80	30/0 (10) 30/2 (16)	28/20 (22) 33/13 (20)	18/8 (12) 24/11 (17)	15/12 (13)	20 28	1.8	
3	K T	♀	31	10	III	96/0		47/23 (32) 25/14 (18)		35/25 (28) 12/6 (10)	49	1.5	
4	Y H	♀	24	9	II~III	126/88 126/85	40/10 17/4 (5)	38/13 (24) 10/0 (6)	15/1 (6) 9/2 (5)	34/4 (18) 12/4 (6)	30 8	1.8	
5	K H	♂	45	20	II~III	106/62 120/60	48/-8 (18) 45/-3 (17)	40/20 (28) 45/15 (26)	23/9 (17) 40/19 (24)	23/8 (16)	38 38	0.8	
6	N T	♀	38	2	II	112/104	23/-5 (7)	23/4 (11)		10/4 (7)	20		
7	O Y	♂	38	20	II~III	118/62	31/-4 (10)	31/6 (16)	22/7 (10)	21/4 (10)	26	1.6	
8	K S	♂	28	1½	II~III	134/74 110/80	107/-4 (51) 62/-5 (31)	91/44 (69) 67/22 (39)	50/21 (34) 19/6 (13)	48/24 (34)	70 61	0.8	
9	Y T	♂	19	1	II	104/60	30/-4 (6)	25/14 (18)	20/10 (18)		29	1.3	
10	K K	♂	40	2	II	98/70	38/2 (11)	35/17 (21)			36	1.5	
11	M Y	♂	33	6	III	130/110 120/80	50/0 (19) 47/-3 (13)	47/21 (32) 49/12 (27)	14/7 (9) 11/4 (5)	21/7 (11)	36 41	1.3	
12	S Y	♂	22	11	IV	120/68 128/70	110/-27 (23) 74/0 (28)	120/52 (82) 78/36 (48)	48/36 (27)	34/22 (28)	100 61	0.6	
13	T S	♀	32	3	III	104/62 110/80	77/-6 (32) 43/8 (18)	77/30 (45) 48/14 (26)	37/18 (30) 20/6 (11)	25/13 (18)	74 40	0.9	
14	O Y	♀	21	5	III	112/66 110/74	40/0 (19) 30/-4 (10)	35/16 (25) 29/7 (16)	31/21 (24) 19/11 (13)	31/18 (23) 25/16 (17)	31 28	1.0	
15	U T	♀	37	1½	I	120/80 116/68	25/-7 (8) 29/-5 (11)	17/3 (10) 20/8 (11)	11/1 (5) 14/5 (11)	18/6 (9)	14 17	1.2	
16	N K	♀	24	7	III	136/80 130/70	80/-3 (37) 46/-6 (18)	83/23 (72) 50/17 (23)	45/27 (36) 20/7 (12)	42/23 (30)	61 38	1.0	
17	T T	♂	37	14	II	118/80 108/70	81/-6 (26) 77/-10 (21)	82/52 (62) 53/26 (39)			69 49	1.0	
18	N K	♀	24	5	II	108/56 102/64	39/-1 (13) 29/-3 (10)	31/12 (23) 25/3 (11)	22/12 (17) 14/4 (10)	26/15 (16)	29 24	1.0	
19	T M	♀	45	20	II	110/54 120/70	63/0 (17) 35/-2 (15)	52/24 (36) 36/7 (24)	37/18 (24) 22/9 (10)	47/21 (30)	17 30	0.9	
20	H T	♂	23	17	II~III	108/68 120/80	38/-2 (16) 29/0 (14)	39/14 (25) 29/13 (20)	30/15 (19) 15/10 (11)	30/15 (17)	36 14	1.5	
21	S S	♀	41	10	II~III	112/76 116/80	50/0 (22) 55/-3 (31)	40/18 (26) 50/23 (30)	46/20 (28)	38/19 (27)	36 43	1.2	

註：各症例の上段は術前値，下段は術後値を示す。

によつて算出した。

(1) 左→右短絡率(%) = $\frac{\text{左} \rightarrow \text{右短絡量}}{\text{体血流量}} \times 100$
右→左短絡率(%) = $\frac{\text{右} \rightarrow \text{左短絡量}}{\text{肺血流量}} \times 100$ ⁹⁾
(2) 肺/体 収縮期圧比(%) = $\frac{\text{肺動脈収縮期圧}}{\text{体血圧収縮期圧}} \times 100$
(3) 肺/体 血管抵抗比(%) = $\frac{\text{肺動脈平均圧}}{\text{体血圧平均圧}} \times \frac{100}{100 + \text{短絡率}}$ ¹⁰⁾

第3章 研究成績

第1節 各種心疾患における肺の光学顕微鏡所見と血行動態

第1項 僧帽弁狭窄症 MS

検索症例は年令21才から45才までの男子8例、女子13例の計21例で、これらはNYHA (New York Heart Association) の臨床重症度Ⅰ～Ⅳ度に属し、肺動脈平均圧は10～82mmHg、手術時に計測された交連切開直

前の僧帽弁口面積は0.6～1.8cm²であつた(表2)。

MSにおける光学顕微鏡所見(以下光顕所見と略す)を一括すると表3に示すごとくである。以下、順を追つて説明を加える。

(Ⅰ) 肺胞壁及び肺胞腔における変化

(1) 肺胞壁の肥厚は、21例中17例(81%)に認められ、その内訳は(±)が9例(42.9%)、(+)が4例(19%)、(++)が3例(14.3%)、(+++)が1例(4.8%)であつた。肺胞壁の肥厚が高度な例では、肺胞上皮化生が認められた(写真1)。

(2) 無気肺は、21例中12例(57%)に認められ、その程度は7例で強く、5例において軽度であつた。

(3) 心弁膜細胞は、21例中17例(81%)においてその出現が認められた。なお、21例中3例において肺胞腔内の出血が認められた。

(4) 肺胞腔内の水腫はいずれの症例にも認められず、肺気腫は21例中10例において部分的に且つ軽度に認められた。

表 3 MS 症 例 の 光 学 顕 微 鏡 所 見

症 例				肺 胞 壁 及 び 肺 胞 腔						血 管 壁 肥 厚	気 管 支 上 皮 増 殖	気 管 支 周 結 合 周 織	
番 号	姓 名	性	年 令	肺 胞 壁 肥 厚	肺 氣 腫	無 気 肺	肺 水 腫	心 弁 膜 細 胞	出 血			浮 腫	鬱 血
1	O I	早	42	±	—	—	—	±	—	Ⅳ	—	+	—
2	S H	早	34	+	±	±	—	—	—	Ⅲ	—	—	—
3	K T	早	31	—	—	±	—	±	+	Ⅲ	—	—	±
4	Y H	早	24	++	—	—	—	±	—	Ⅲ	±	+	—
5	K H	合	45	±	—	—	—	+	—	Ⅰ	—	—	±
6	N T	早	38	±	±	—	—	±	+	Ⅲ	—	—	++
7	O Y	合	38	±	±	±	—	±	—	Ⅲ	—	—	+
8	K S	合	28	+	—	+	—	—	—	Ⅲ	—	—	++
9	Y T	合	19	—	—	—	—	±	—	Ⅱ	—	—	+
10	K K	合	40	±	+	—	—	++	—	Ⅱ	—	+	—
11	M Y	合	33	±	—	+	—	—	—	Ⅱ	—	—	++
12	S Y	合	22	±	—	+	—	±	—	Ⅳ	—	—	+
13	T S	早	32	+	—	—	—	+	—	Ⅳ	—	—	+
14	O Y	早	21	+	—	+	—	—	±	Ⅲ	—	—	+
15	U T	早	37	—	±	±	—	±	—	Ⅲ	—	—	+
16	N K	早	24	++	±	+	—	+	—	Ⅳ	+	+	±
17	T T	早	37	++	—	+	—	±	—	Ⅲ	—	—	+
18	N K	早	24	++	±	+	—	+	—	Ⅱ	—	—	±
19	T M	早	45	±	±	±	—	±	—	Ⅱ	—	—	—
20	H T	合	23	—	+	—	—	+	—	Ⅱ	—	—	+
21	S S	早	41	±	+	—	—	±	—	Ⅲ	—	—	++

表 4 PDA 症例の臨床所見

症 番号	姓 名	性	年 令	心 臓 カ テ ー テ ル				肺/体 収縮 期圧比	肺/体 血管 抵抗比	動脈管の長 さと直径
				体血圧 mmHg	右室圧 mmHg	肺動脈圧 mmHg	肺楔入圧 mmHg			
1	TH	♀	3	106/0		53/25 (35)		253	50	14
2	YM	♂	10	118/52	24/-2 (7)	31/7 (15)		25	26	8
3	HM	♀	12	122/50	28/-7 (10)	69/21 (36)		193	57	12
4	NK	♂	11	116/50		49/10 (39)		270	42	11
5	YS	♀	10	110/56	40/-14 (14)	51/9 (27)		336	46	10
6	NK	♀	9	92/30	71/8 (28)	64/38 (49)			70	
7	TS	♀	8	132/12		43/24 (30) 42/18 (30)			33	
8	KM	♀	23	144/48		84/58 (67) 42/20 (32)			59	
9	KT	♂	10	110/42		22/8 (15)			21	
10	NM	♀	10	104/50	24/-4 (11)	45/8 (11)	7/2 (3)	141	43	17
11	NA	♂	10	120/40 120/70	35/-4 (15) 29/-4 (14)	33/11 (18) 20/5 (12)	16/0 (7) 7/2 (5)	133 0	28 17	49 17
12	OK	♀	10	92/52 120/90	50/-5 (12) 37/-5 (8)	70/28 (58) 28/3 (10)	20/1 (9) 14/0 (6)	171 0	78 23	29 23
13	NS	♂	9	104/64	23/-9 (10)	20/10 (11)	15/4 (16)	224	19	6
14	MS	♂	21	138/54	43/-11 (16)	51/8 (20)		181	37	6
15	NY	♂	41	144/54	89/-7 (37)	65/16 (33)	16/6 (12)	321	40	9

註：各症例の上段は術前値，下段は術後値を示す。

(II) 肺血管壁における変化

肺小動脈及び肺細動脈の血管壁肥厚の状態は，21例中Ⅰ度が1例(4.8%)にみられⅡ度が6例(28.6%)に，Ⅲ度以上の変化が14例(66.6%)に認められた。Ⅳ度を示した症例は4例(19%)みられたが，これらの症例では内膜の線維性増殖が著明で，血管腔の著明な狭窄が認められた(写真2)。

(III) 気管支及びその周囲結合組織における変化

(1) 気管支上皮増殖は，21例中2例に認められた。
(2) 気管支周囲結合組織における浮腫は，21例中4例(19%)にみられたにすぎず，鬱血は21例中16例(76%)に認められた。

(IV) 光学顕微鏡所見と血行動態との関連

肺の光顕所見のうち，代表的な肺胞壁並びに血管壁の肥厚度と血行動態との関連性を検討し，以下の成績をえた。

(1) 血管壁肥厚度と肺動脈平均圧及び肺/体収縮期圧比との間には，かなりの相関性が認められた。すな

わち，血管壁肥厚度がⅠ～Ⅱ度と軽度である症例は，肺動脈平均圧が40mmHg以下，肺/体収縮期圧比が40%以下であつたが，血管壁肥厚度がⅢ～Ⅳ度と高度になるにつれて肺動脈平均圧は40mmHg以上となり，肺/体収縮期圧比は60%をこえる症例が多くなつた。

しかし，肺胞壁肥厚度と肺動脈平均圧及び肺/体収縮期圧比との間には，一定の傾向が認められなかつた(図2)。

(2) 肺胞壁並びに血管壁肥厚度と肺楔入平均圧及び左房平均圧との間には，明らかな関連性が認められなかつた(図3)。

(3) 次に血管壁肥厚度と交連切開術後の肺動脈平均圧及び肺/体収縮期圧比との間には，血管壁肥厚度が強度となるにつれて，術後の肺動脈平均圧及び肺/体収縮期圧比がなお高い値に止まつているという傾向が認められた(図4)。

第2項 動脈管開存症 PDA

検索症例は，3才から41才までの男子8例，女子7

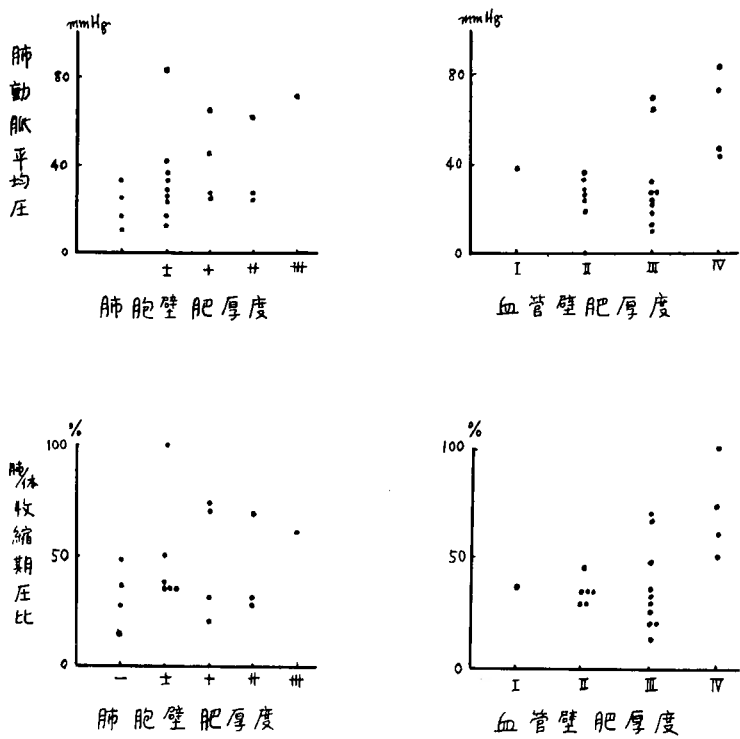


図 2 MS 症例における肺胞壁並びに血管壁肥厚度と肺動脈平均圧及び肺/体収縮期圧比

表 5 PDA 症例の光学顕微鏡所見

症			例		肺胞壁及び肺胞腔						血管壁肥厚	気管支上皮増殖	気管支結合		周織
番 号	姓 名		性	年 令	肺胞壁肥厚	肺気腫	無気肺	肺水腫	心弁膜細胞	出血			浮腫	鬱血	
1	T	H	早	3	±	±	±	-	+	+	Ⅱ	-	-	+	
2	Y	M	合	10	+	±	-	-	-	-	Ⅱ	-	-	±	
3	H	M	早	12	-	±	-	+	±	+	Ⅰ	-	+	±	
4	N	K	合	11	±	-	-	-	±	-	Ⅱ	-	+	±	
5	Y	S	早	10	+	-	±	-	+	-	Ⅱ	-	+	±	
6	N	K	早	9	±	±	-	±	-	-	Ⅲ	-	-	±	
7	T	S	早	8	-	±	-	±	+	-	Ⅰ	-	-	+	
8	K	M	早	23	±	-	-	-	±	-	Ⅲ	-	-	+	
9	K	T	合	10	+	-	±	-	±	-	Ⅰ	-	-	+	
10	N	M	早	10	±	-	+	-	±	-	Ⅱ	-	-	+	
11	N	A	合	10	-	+	-	-	±	-	Ⅰ	-	-	+	
12	O	K	早	10	+	-	+	-	±	+	Ⅰ	-	±	+	
13	N	S	合	9	-	-	±	-	±	-	Ⅰ	-	+	±	
14	M	S	合	21	±	±	-	-	±	±	Ⅱ	-	-	+	
15	N	Y	合	41	-	±	±	-	+	+	Ⅲ	-	-	+	

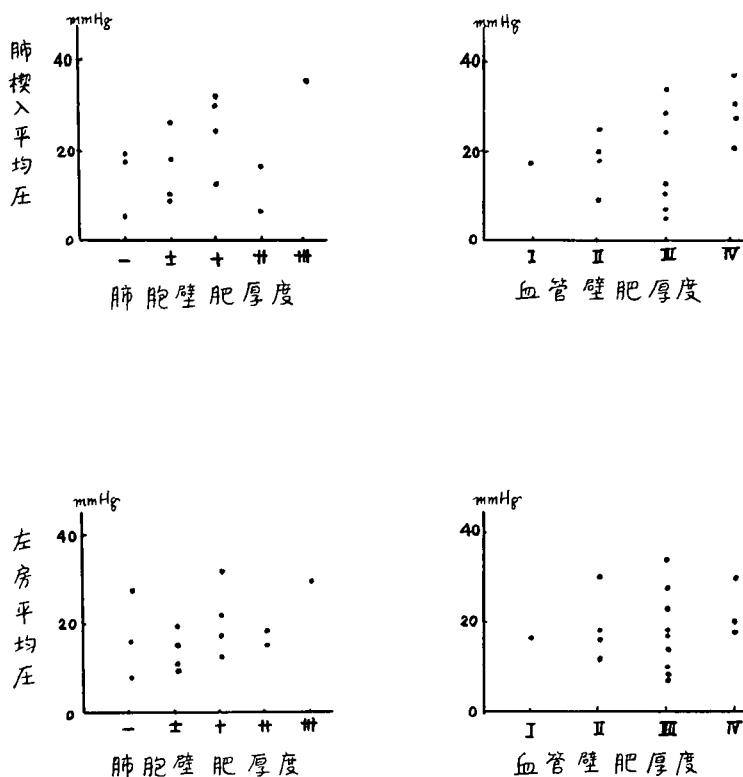


図 3 MS 症例における肺胞壁並びに血管壁肥厚度と肺楔入平均圧及び左房平均圧

例, 計15例で, 肺動脈平均圧は 11~67mmHg, 短絡率は25~336%を示し, 手術時に計測された動脈管の長さは0.7~2.0cm, 直径は0.7~2.0cmであつた(表4)。

光顕所見を一括すると表5に示すごとくである。

(I) 肺胞壁及び肺胞腔における変化

(1) 肺胞壁肥厚は, (±)~(+)を示す例が15例中10例(66%)に認められた。

(2) 無気肺は, 15例中7例(47%)に認められた。

(3) 心弁膜細胞は, 15例中13例(87%)に出現した。

(4) 肺胞腔内の水腫は, 15例中3例(20%)に, 肺気腫は8例(53.3%)に, 出血は5例(33.4%)に認められた。

(II) 肺血管壁における変化

血管壁の肥厚は, 15例中6例(40%)がI度に属し, 6例(40%)がII度で, III度は3例(20%)に認められたにすぎなかつた。

(III) 気管支及びその周囲結合組織における変化

(1) 気管支上皮の増殖は, 全例に認められなかつた。

(2) 気管支周囲結合組織における鬱血は, 全例に認められ, 浮腫は15例中4例(26%)に認められた。

(IV) 光学顕微鏡所見と血行動態との関連

(1) 肺胞壁並びに血管壁肥厚度と肺動脈平均圧, 肺/体収縮期圧比, 短絡率及び肺/体血管抵抗比との間には, 殆んど関連性が認められなかつた。

(2) 肺胞壁並びに血管壁肥厚度と動脈管切断術後の肺動脈平均圧及び肺/体収縮期圧比との間の関連性は, 術後に心臓カテーテル検査を行ないえた症例数が少ないために推測できなかつた。

第3項 心房中隔欠損症 ASD

検索症例は, 年齢6才から36才までの男子5例, 女子12例, 計17例で, 肺動脈平均圧は9~27mmHg, 短絡率は23~470%を示し, 手術時に計測された欠損孔の大きさは1.5×1.0~7.0×3.0cmであつた(表6)。

光顕所見を一括すると表7に示すごとくである。

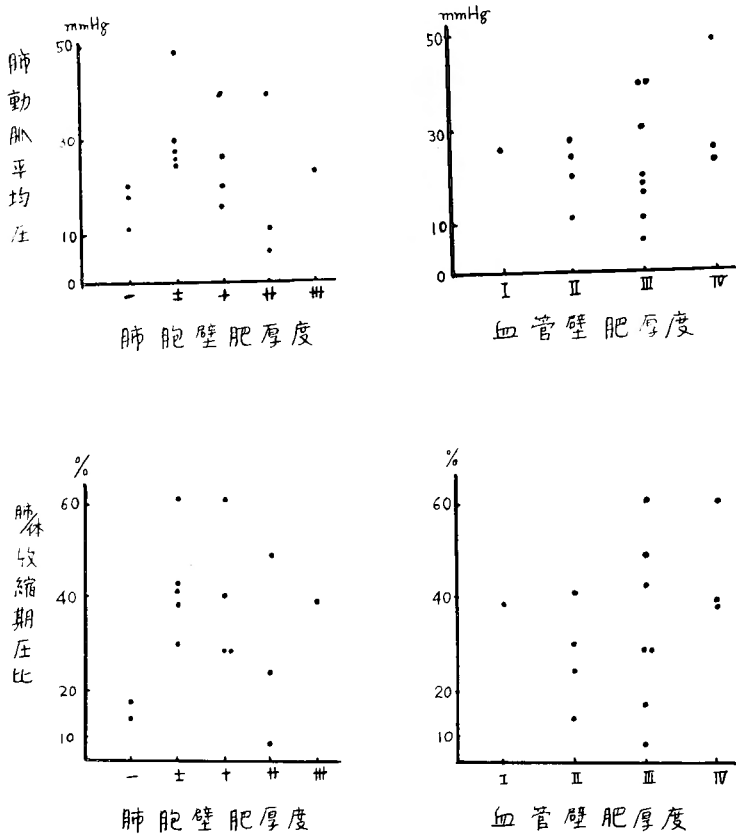


図 4 MS 症例における肺胞壁並びに血管壁肥厚度と交連切開術後の肺動脈平均圧及び肺/体収縮期圧比

(I) 肺胞壁及び肺胞腔における変化

(1) 肺胞壁肥厚は、17例中10例(59%)では肥厚が全く認められず、7例(41%)に肥厚が認められ、その内訳は(±)が6例(35%)で、(+)は僅かに1例(6%)であった。

(2) 無気肺は、17例中4例(23%)に認められた。

(3) 心弁膜細胞は、17例中15例(88%)に認められた。

(4) 肺胞腔の水腫は、17例中4例(23%)に認められた。

(II) 肺血管壁における変化

血管壁の肥厚は、17例中11例(65%)がⅠ度、6例(35%)がⅡ度に属し、Ⅲ度以上の変化は認められなかった。

(III) 気管支及びその周囲結合組織における変化

(1) 気管支上皮の増殖は、17例中2例(11.8%)に認

められた。

(2) 気管支周囲結合組織における浮腫は、17例中3例(17.7%)に認められ、鬱血は9例(53%)に認められたが、その程度は軽度であった。

(III) 光学顕微鏡所見と血行動態との関連

上述のごとく ASD では、肺胞壁肥厚は、(+)を示した1例を除き、他の全例で殆んど認められず、又、血管壁肥厚も全例Ⅰ～Ⅱ度であり、重症例を欠いていた。従つて、光顕所見と血行動態との関連性を云々することは困難と思われた。

(1) 肺胞壁並びに血管壁肥厚度と肺動脈平均圧、肺/体収縮期圧比、短絡率及び肺/体血管抵抗比との間には、関連性が認められなかった。

(2) 肺胞壁並びに血管壁肥厚度と欠損孔閉鎖術後の肺動脈平均圧及び肺/体収縮期圧比との間にも、一定の傾向が認められなかった。

表 6 ASD 症例の臨床所見

症 番号	例 姓名	性	年齢	体血圧 mmHg	心 臓 カ テ ー テ ル					短絡率 %	肺/体 収縮 期圧比 %	肺/体 血管 抵抗比 %	欠損孔の 大きさ cm
					右房圧 mmHg	右室圧 mmHg	肺動脈圧 mmHg	肺楔入圧 mmHg					
1	TT	♂	9	100/58		32/6 (16)	25/18 (15)			230	40	8	2.0×1.5
2	EM	♀	28	116/76	5/-3	30/-4 (9)				137			4.0×1.5
3	NA	♂	6	106/64	2/-4	51/9	35/9 (22)			200	32	11	4.0×1.0
4	TS	♀	26	106/60 120/50	7/0 4/-2	25/-1 22/-2 (6)	25/6 (12)	22/12 (16)		130 0	24	7	3.5×1.2
5	HS	♂	18	110/60 120/50	5/0 4/-4	30/10 (17) 18/-5 (4)	20/10 (14) 18/0 (5)		10/0 (5)	220 0	27 15	8 15	5.0×1.2
6	KE	♂	14	110/60 120/65	8/0 3/-3	46/-5 (13) 18/-3 (4)	40/6 (17) 10/2 (5)		6/0 (3)	250 0	36 8	10 8	5.0×1.5
7	FY	♀	22	112/68 114/50	7/0 3/-3	47/3 (19) 28/-4 (6)	32/10 (21) 13/3 (7)			280 0	29 11	7 11	2.0×1.5
8	NM	♀	10	106/62 114/70	6/-2 4/-2	36/-5 (10) 18/-1 (8)	30/3 (12) 18/5 (10)	6/0 (4)		173 0	28 16	10 16	3.0×1.5
9	KM	♀	36	114/76 124/74	6/0 5/-5	35/-5 (15) 27/-8 (7)	28/7 (15) 23/5 (10)	17/2 (6) 15/1 (8)		287 65	25 19	6 11	3.0×1.0
10	FM	♀	36	114/58	3/-6	24/-6 (8)	24/3 (8)	19/0 (7)		128	21	14	3.0×2.0
11	TH	♂	12	102/70 105/65	3/2 13/-5	48/-2 (15) 38/7 (13)	30/4 (16) 25/7 (16)		10/5 (7)	470 86	29 24	5 13	1.5×1.0
12	DK	♀	24	114/86 106/60	4/0 3/-3	19/0 (7) 19/-2 (5)	19/5 (9) 19/5 (9)	13/5 (9) 7/-2 (1)		150 0	14 18	7 18	2.5×1.5
13	MC	♀	24	108/78	6/2	37/1 (15)	24/5 (14)	8/3 (6)		145	22	9	3.8×1.5
14	UM	♀	12	124/64	2/-2	25/0 (10)							2.5×2.0
15	NK	♀	11	108/40 110/50	10/5 4/-3	50/-6 (18) 40/-9 (10)	38/13 (27)	15/8 (9)	L→R 23 R→L 29 0	35	29		3.0×1.5
16	KH	♀	30	120/80 114/70	5/0 3/0	44/-6 (18) 22/-5 (7)	25/4 (11) 14/7 (10)	12/2 (8) 17/5 (9)		323 0	21 12	5 12	7.0×3.0
17	UU	♀	8	128/80	5/0	45/-5 (17)	20/6 (15)	11/2 (8)		130	16	7	2.0×1.5

註：各症例の上段は術前値，下段は術後値を示す。

第4項 心室中隔欠損症 VSD

VSD は胸骨縦切開で手術される場合が多く，従って開胸例が少ないため，僅か2例についてのみ検索しえたにすぎない。7才及び14才の男女各1例（症例1，2）で，肺動脈平均圧は前者で7mmHg，後者では測定できなかったが右室圧から推定しかなりの高値と考えられ，短絡率はそれぞれ27%及び325%を示し，手術時計測された欠損孔の大きさは0.5×0.2cm 及び2.0×2.0cmであつた（表8）。

2例ともに変化は軽度で，肺胞壁肥厚は（±）と（-）を，血管壁肥厚はⅠ度とⅡ度を示した。その他，無気肺，心弁膜細胞，気管支周囲結合組織の鬱血等が認められたが，その程度は軽度であつた（表9）。

光顕所見と血行動態との関連性の検討は少数例のため省略した。

第5項 小括

MS, PDA, ASD (VSD) は少数例のため省略) において共通して認められた肺の光学顕微鏡所見は，肺胞壁の肥厚，無気肺，心弁膜細胞の出現，肺気腫，肺血管壁の肥厚，気管支周囲結合組織における浮腫及び鬱血等であつた。肺胞壁の肥厚は，MS では81%の頻度で認められ，しかもかなり高度の変化を示す例が多く，PDA では66%に認められたがその程度はMS よりも軽く，これらに較べると ASD では半数以上が正常の肺胞壁を有し，肥厚を示したのは41%で，その程度も極めて軽度であつた。無気肺の出現は，肺胞壁の肥厚とかなり似た傾向を示したが，心弁膜細胞，肺気腫，肺水腫等の出現は，これら3つの疾患の間で殆んど差異が認められなかつた。次に肺の細小動脈の血管壁肥厚の点では，三者の間にかんがりの差異が認められ，や

表 7 ASD 症例の光学顕微鏡所見

症 例		肺胞壁及び肺胞腔					血管壁肥厚	気管支上皮増殖	気管支結合周囲	
		肺胞壁肥厚	肺気腫	無気肺	肺水腫	心弁膜細胞出血			浮腫	鬱血
番 号	姓 名	性	年 令							
1	T T	♂	9	—	+	—	—	±	+	±
2	E M	♀	28	—	+	—	—	±	+	+
3	N A	♂	6	—	+	—	—	±	—	—
4	T S	♀	26	±	+	+	+	±	+	—
5	H S	♂	18	+	±	—	+	±	—	—
6	K E	♂	14	±	+	±	—	±	—	+
7	F Y	♀	22	±	±	+	—	±	—	+
8	N M	♀	10	—	—	—	±	—	—	—
9	K M	♀	36	—	—	—	—	±	—	+
10	F M	♀	36	±	+	—	—	±	—	±
11	T H	♂	12	—	—	—	—	±	—	±
12	D K	♀	24	—	—	—	—	±	—	—
13	M C	♀	24	—	—	—	±	+	—	—
14	U M	♀	12	±	+	—	—	—	—	+
15	N K	♀	11	—	—	±	—	±	±	±
16	K H	♀	30	±	—	—	—	±	—	—
17	U U	♀	8	—	±	—	—	±	—	—

表 8 VSD 症例の臨床所見

症 例				体血圧 mmHg	心 臓 カ テ ー テ ル				肺/体収縮 期圧比 %	肺/体血管 抵抗比 %	欠損孔の 大きさ cm
番号	姓名	性	年令		右 室 圧 mmHg	肺動脈圧 mmHg	肺楔入圧 mmHg	短 絡 率 %			
1	NK	♂	7	104/60	26/-4 (8)	13/4 (7)		27	13	11	0.5×0.2
2	SC	♀	14	116/88	129/8 (60)			325			2.0×2.0
3	SF	♂	7	120/75	115/-5 (47)	104/31 (63)	30/10 (16)	218	87	27	2.8×1.8

表 9 VSD 症例の光学顕微鏡所見

症 例		肺胞壁及び肺胞腔					血管壁肥厚	気管支上皮増殖	気管支結合周囲	
		肺胞壁肥厚	肺気腫	無気肺	肺水腫	心弁膜細胞出血			浮腫	鬱血
番 号	姓 名	性	年 令							
1	N K	♂	7	±	—	±	—	±	—	±
2	S C	♀	14	—	±	±	—	±	—	±

はり MS で強く、PDA、ASD の順に軽度となつていた。気管周囲結合組織の鬱血もこれに似た傾向を示したが、浮腫については三者の間に差が認められなかった。結局、代表的所見である肺胞壁並びに血管壁の肥厚は、MS で最も強く、次いで PDA、ASD の順に軽

度となつてることが明かとなつた。

これらの光学顕微鏡所見と血行動態との関連性は、MS については肺細小動脈の血管壁肥厚が強い症例では肺動脈平均圧及び肺/体収縮期圧比の上昇が認められ、交連切開術後にこれらの下降が十分でなく、な

お高い値に止まっているという傾向がみられたが、PDA、ASD については一定の関連性が認められなかった。

第2節 各種心疾患における肺の電子顕微鏡所見と血行動態

第1項 僧帽弁狭窄症 MS

MS 7例(表10)について検索し、以下の成績をえた。

(1) 肺胞上皮細胞

肺胞上皮細胞の辺縁の破綻像は認められなかったが、肺胞上皮細胞質の一部は腫脹淡明化し、細胞質内に小空胞の形成がみられ、いわゆる肺水腫性変化を呈していた(写真3)。この水腫性変化は、後述するごとく、毛細血管内皮細胞より始まり、それが基底膜、肺胞中隔等をへて、その後に肺胞上皮細胞に及ぶものと考えられる。肺胞上皮細胞質内のミトコンドリアは、核周辺にのみごく少数認められたにすぎず、特に取りあげていう程の変化は認められなかった。

(2) 肺胞壁細胞

肺胞壁細胞質内のミトコンドリアには、crista の乱れ、消失ないし膨化がみられ、更に、Schulz²⁰⁾の指摘した lamellar transformation (層板状変形)から空胞変性に至る種々の段階の変化がみられた。但し、これらの変化は hyperventilation や anoxia 等の影響により比較的容易に現われる変化と思われ、他の心疾患においても同様に認められた。なお、肺胞壁細胞質内には、小胞体の開大像及びゴルジー装置も多数認められた。

又、肺胞壁細胞の一部には、肺胞壁から遊離して、

塵埃細胞への移行型を示す細胞も認められた(写真4)。

(3) 塵埃細胞

全例に認められたが、その出現度は他の心疾患との間に差違がみられかつた。その細胞質は、肺胞壁細胞に類似の内部構造を呈するものや、単球に類似のヘモジリンと思われる電子密度の高い微細顆粒を多数含んでいるものが認められた。

(4) 毛細血管

毛細血管内腔には赤血球や多核白血球等が認められ、それらの一部は肺胞腔内へと遊出したものも認められた。

毛細血管内皮細胞は、その細胞質内部の微細顆粒のために電子密度が高く、定型的なミトコンドリアが肺胞上皮細胞よりも多数存在し、特に核周辺に認められ、その一部は著しい膨化を示した。毛細血管内皮細胞質相互の間の屋根瓦状接合部は、いわゆる inter-cellular pathway を構成しており²¹⁾、この接合部内皮細胞質が毛細血管内腔に延長突出した像がみられたが、接合部の弛緩像は認められなかった。

毛細血管内皮細胞は毛細血管内腔に向つて種々の形で肥厚突出しているのが認められたが、MS 7例中5例では、毛細血管内皮細胞質内に肺水腫による液性成分が満ちていると思われる空胞の形成が認められた(写真5)。このような水腫性変化は、上述の inter-cellular pathway 等をへて、毛細血管内皮細胞とその基底膜との間に侵入して両者を遊離せしめ、肺水腫の状態が進行するにつれて、毛細血管周囲や肺胞中隔の組織間隙、更に肺胞上皮細胞にまで及び、かかる一連

表 10 MS 症例の電子顕微鏡的計測値と血行動態

症 例				計 測 値			心 臓 カ テ ー テ ル			病 歴 年	NYHA の重症度
番号	姓 名	性	年 令	肺胞 上皮 細胞 A	基底膜 A	毛細血管 内皮細胞 A	肺動脈圧 mmHg	肺楔入圧 mmHg	左 房 圧 mmHg		
1	O I	♀	42	5880	2200	7860	51/30 (41)	26/16 (20)	28/13 (20)	7~8	II
2	S H	♀	34	4270	3910	6910	28/20 (22) 33/13 (20)	18/8 (12) 24/11 (17)	15/12 (13)	6~10	III
3	K T	♀	31	6410	4540	9630	47/25 (33) 25/14 (18)		35/28 (28) 12/6 (10)	10	III
4	Y H	♀	24	3530	2200	4460	38/13 (25) 10/0 (6)		34/1 (18) 12/4 (6)	9	III
5	K H	♂	45	5760	4600	8600	40/20 (28) 45/15 (26)	23/9 (17) 40/19 (24)	23/8 (16)	20	III
6	N T	♀	38	4040	4520	11820	23/4 (11)		10/4 (7)	2	II
7	O Y	♂	38	4960	4660	6140	31/6 (16)	22/7 (10)	21/4 (10)	20	III

註：症例番号は光顕の症例番号と共通

の変化が全症例を通じて認められた。写真6は症例1における毛細血管周囲腔 (pericapillary space) の著明な拡大像を示したものである。

(5) 比較的年令が長じ、病歴が長い症例5, 6, 7では、毛細血管内皮細胞、基底膜ともに肥厚が強く、又、血液空気閘門部の毛細血管周囲に線維成分の強い増生が認められ、特に症例6では毛細血管内皮細胞が

11,820Å と肥厚を示し、中隔細胞の著明な増加が認められた(写真7)。この血液空気閘門部における線維成分の増生は、かなり長年月に亘つて生じた可逆性に乏しい変化と思われる、後述する基底膜の肥厚と相伴つて肺胞拡散障害の主因をなすものであろう。なお、症例6の光顕所見は、肺胞壁の線維性増殖を強く示したがこれは上述の電顕所見とよく符合するものである。

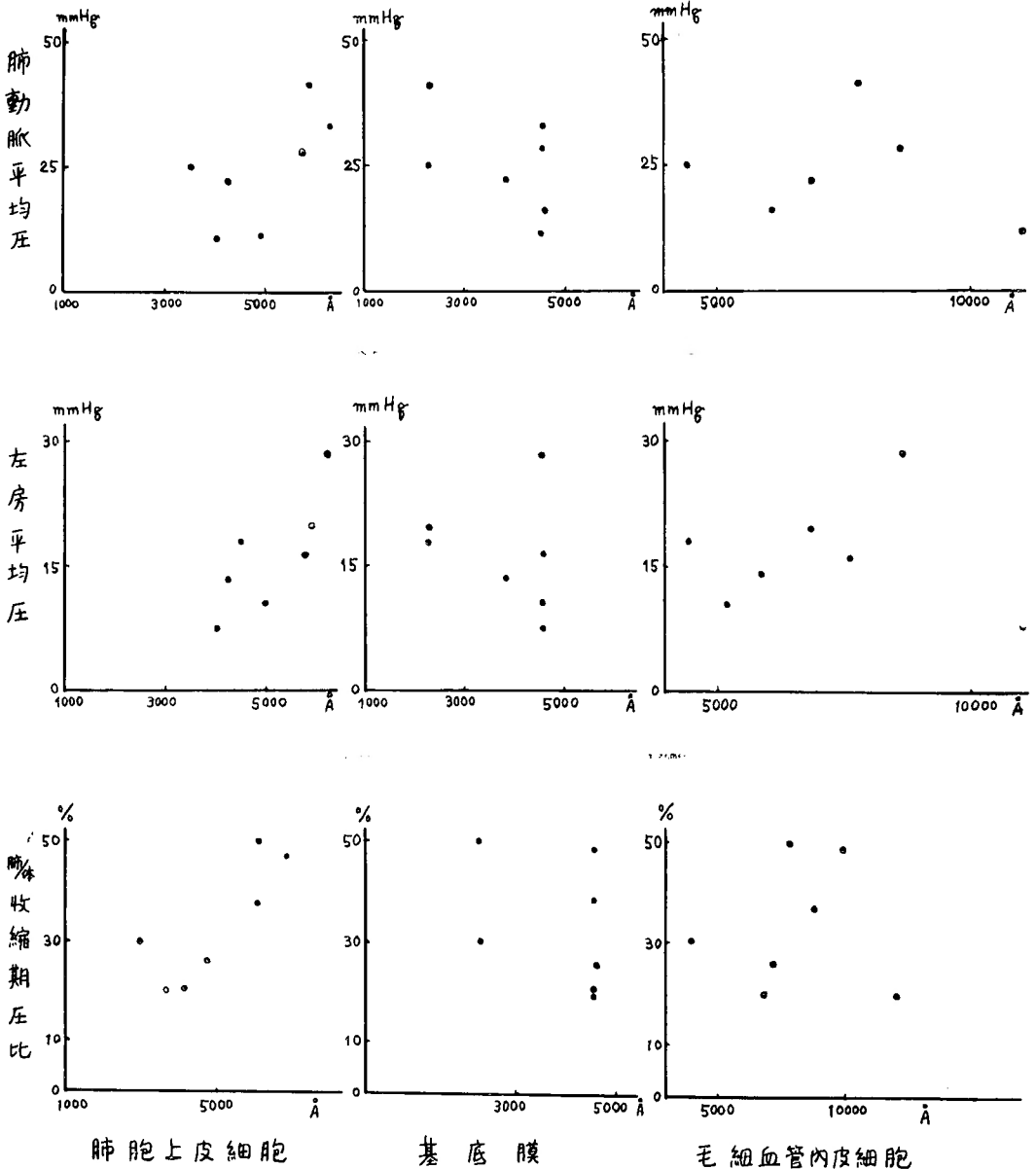


図 5 MS 症例における肺胞壁各成分計測値と肺動脈平均圧、左房平均圧及び肺/体収縮期圧比

(6) 肺細壁各成分(肺胞上皮細胞, 基底膜, 毛細血管内皮細胞)の計測値と血行動態. 7例中6例は, 7~8年以上の病歴を有して NYHA の重症度Ⅱ度以上に属し, 4例は肺動脈平均圧25mmHg以上の肺高血圧症を有する症例であつた.

肺胞壁各成分を計測した結果, 肺胞上皮細胞は3,530Åから6,410Åで全例に肥厚を示し, 基底膜は2,200Åから4,160Åと同様に肥厚し, 又, 毛細血管内皮細胞も4,660Åから11,820Åで, 症例4を除き, 著明な肥厚が認められた(表10).

次にこれらの計測値と血行動態との関連性は, 図5に示すごとくである. 症例数が少ないので, 相関性を云々することは不可能に近いが, 肺胞上皮細胞及び毛細血管内皮細胞の計測値と肺動脈平均圧, 肺/体収縮期圧比, 左房平均圧との間には, 肥厚が著しい症例ほど圧の上昇が高いという傾向が認められた.

更に肺胞壁各成分の計測値と交連切開術後の肺動脈平均圧との関連性を検討したところ, 各成分の肥厚が著しい症例ほど術後の肺動脈平均圧が高い値に止まっているという傾向が認められた. 例えば, 肺胞上皮細胞3,530Å, 基底膜2,200Å, 毛細血管内皮細胞4,400Åを

示した症例4では術後の肺動脈平均圧が6mmHgという低値を示したのに反し, 肺胞上皮細胞5,760Å, 基底膜4,600Å, 毛細血管内皮細胞8,600Åを示した症例5では, 術後の肺動脈平均圧は26mmHgに止まっていた(図6).

第2項 動脈管開存症 PDA

PDA 5例(表11)について検索し, 以下の成績をえた.

(1) PDA では, 組織変化殊に毛細血管内皮細胞の変化が強く, これは5例中4例において存在した肺高血圧症の影響によるものと考えられた. 例えば, 症例5では, 毛細血管内皮細胞は13,000Åと最も強い肥厚を示し, その細胞質の内部構造は非常に乱れており, 膨化したミトコンドリアや無数の空胞形成が認められ, 毛細血管内腔には, 実験的肺水腫に際して認められる endothelial vesicle (Schulz²⁰, 蟹田¹⁵)が出現していた(写真8,9).

又, 毛細血管内皮細胞質の肥厚は, 直径が小さい血管ほど強いという傾向が認められ, これはPDAのみならず, 著者の観察した心疾患の全例に共通した所見であつた(写真10). この毛細血管内皮細胞質の肥厚は,

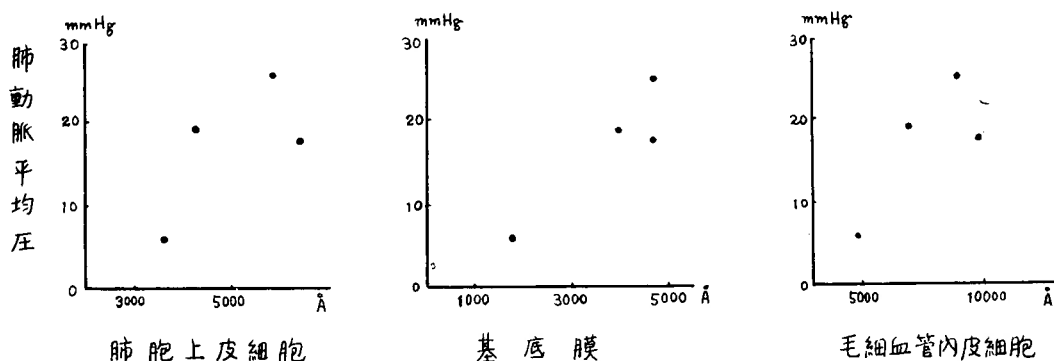


図 6 MS 症例における肺胞壁各成分の計測値と交連切開術後の肺動脈平均圧

表 11 PDA 症例の電子顕微鏡的計測値と血行動態

症 番号	例				計 測 値			心 臓 カ テー テ ル	
	姓 名	性	年令		肺胞上皮細胞 Å	基 底 膜 Å	毛細血管内皮細胞 Å	肺動脈圧 mmHg	短絡率 %
1	T H	早	3		4420	2380	5280	53/25 (35)	253
2	Y M	合	10		3120	2580	6940	31/7 (15)	25
3	H M	早	12		3780	2940	5110	69/21 (36)	193
4	N K	合	11		6900	4030	8170	49/10 (39)	270
5	Y S	早	10		6160	4930	13000	51/9 (27)	336

註: 症例番号は光顕の症例番号と共通

心疾患における慢性の肺鬱血の結果生じる変化と考えられ、肺鬱血は肺毛細血管の中でも血管径の小なるものから大なるものへと次第に内皮細胞の肥厚を生ぜしめ、更に肺細動脈から肺小動脈へとその内膜の肥厚を招来していくものと思われる。

(2) 肺胞上皮細胞の肥厚や変化も強く、又、肺胞壁細胞内には、ミトコンドリアの層板状変形や空胞形成、小胞体の開大発達の所見が著明に認められた(写真11)。

(3) 肺胞壁各成分の計測値と血行動態

肺胞壁各成分を計測した結果、肺胞上皮細胞は3,120 Å から 6,900 Å、基底膜は2,380 Å から 4,930 Å、毛細血管

内皮細胞は5,110 Å から 13,000 Å を示し、いずれも MS に劣らぬ強い肥厚が認められた(表11)。

肺胞壁各成分の計測値と肺動脈平均圧及び肺/体収縮期圧比、肺/体血管抵抗比との間には、一定の傾向が認められなかつた。しかし短絡率との間には、肥厚が強いほど短絡が多いという傾向が認められ、例えば症例 4, 5 では、肺胞上皮細胞、基底膜及び毛細血管内皮細胞の三者ともに強い肥厚が認められたが、短絡率はともに300%前後という高い値を示した(図7)。

第3項 心房中隔欠損症 ASD

ASD 10例(表12)について検索し、以下の成績をえた。

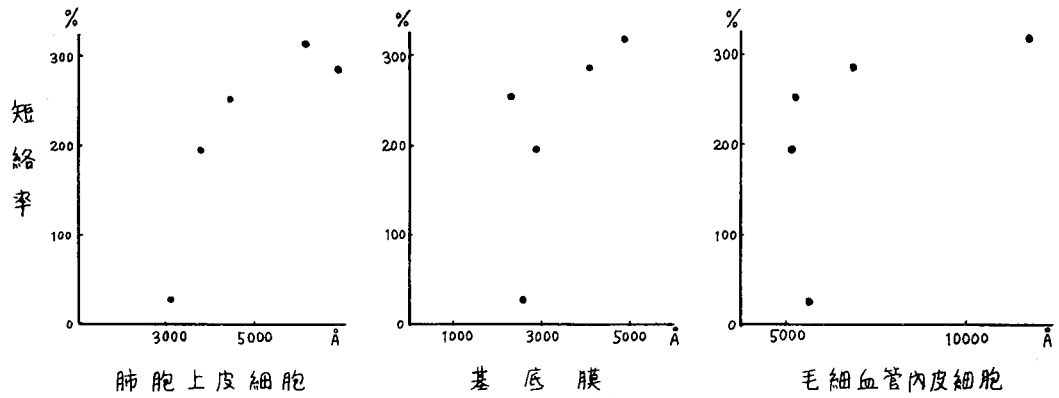


図 7 PDA 症例における肺胞壁各成分の計測値と短絡率

表 12 ASD 症例の電子顕微鏡的計測値と血行動態

症 番号	姓 名	性	年令	計 測 値			心 臓 カ テー テ ル			
				肺胞上皮 細胞 A	基底膜 A	毛細血管 内皮細胞 A	右 室 圧 mmHg	肺動脈圧 mmHg	肺楔入圧 mmHg	短絡率 %
1	T T	♂	9	3790	1480	4940	32/6 (16)	25/18 (15)	V.P. 12/8	230
2	E M	♀	28	3360	2170	3620	30/-4		12/4	137
3	N A	♂	6	4440	1880	5330	51/9	35/9 (22)	V.P. 8/-2	200
4	T S	♀	26	3390	2020	3550	25/-1 (10) 22/-2 (6)	25/6 (12)	22/12 (16)	130 0
5	H S	♂	18	3560	1960	4690	30/10 (17) 18/-5 (4)	20/10 (14) 18/0 (5)	V.P. 20/10 10/0 (5)	220 0
6	K E	♂	14	1920	1230	2450	40/-5 (13) 18/-3 (4)	40/6 (17) 10/2 (5)	7/2 (1)	250 0
7	F Y	♀	22	3020	2340	4150	47/3 (19) 28/-4 (6)	32/10 (21) 13/3 (7)	V.P. 32/10 6/0 (3)	280 0
8	N M	♀	36	4780	2580	6620	36/-5 (10) 18/-1 (8)	30/3 (12) 18/5 (10)	30/3 (12) 18/5 (10)	173 0
9	K M	♀	36	3330	2310	4840	35/-5 (14) 27/-8 (7)	28/7 (15) 23/5 (10)	17/2 (16) 15/1 (8)	287 65
10	F M	♀	36	5720	3040	6190	24/-6 (8)	24/3 (8)	19/0 (7)	128

註1: 症例番号は光顕の症例番号と共通 註2: 各症例の上段は術前値, 下段は術後値を示す。

(1) ASD では、組織変化が軽度で殆んど正常の所見を呈するものが大半を占めていた(写真12)。かかる電顕所見上の特徴は、ASD においては術前に肺高血圧症を示した症例が少なく、又、術前に肺動脈圧が上昇していた症例も、欠損孔の閉鎖術後にはこれが正常圧にまで下降したという心カテーテルの成績とよく一致するもので、すなわち、ASD では肺高血圧症によつて招来される形態的变化が軽度で、且つ可逆性であると考えられた。

但し、一部の症例ではかなり強い変化が認められ、例えば症例2においては、毛細血管内皮細胞の肥厚は認められなかったが、毛細血管周囲腔の拡大及び血液空気閥門部における線維成分の増生が認められ、又、症例3においては毛細血管内皮細胞の肥厚と空胞形成が認められた(写真13)。

(2) 肺胞壁各成分の計測値と血行動態

肺胞上皮細胞は1,920Å から5,720Å、基底膜は1,230Åから3,040Å、毛細血管内皮細胞は2,450Å から6,620Åの計測値を示し、すなわち、肺胞上皮細胞や基底膜はある程度の肥厚を示したが、毛細血管内皮細胞の肥厚は2例に認められたにすぎなかった(表12)。

これらの肺胞壁各成分の計測値と肺動脈平均圧及び肺/体 収縮期圧比、短絡率及び肺/体 血管抵抗比等と

の関連性を検討してみたが、一定の傾向は認められなかった。

又、欠損孔閉鎖術後の肺動脈平均圧はすべて正常範囲までに下降したがために、肺胞壁各成分の計測値と術後の血行動態との関連性を論じることは不可能であった。

第4項 心室中隔欠損症 VSD

VSD 2例(表13)について検索し、以下の成績をえた。

(1) 症例1,3ともに肺胞全般に亘る肺水腫性変化が認められ、毛細血管周囲腔の拡大、肺胞上皮細胞及び毛細血管内皮細胞質内の空胞形成や肺胞壁細胞の変化、塵埃細胞の出現等、いずれもMSやPDAにみられたと同様の、かなり強い変化が認められた(写真14)。

(2) 肺胞壁各成分の計測値は、肺胞上皮細胞及び基底膜にかなりの肥厚が認められた。

肺胞壁各成分の計測値と血行動態との関連性の検討は、少数例のため省略した。

第5項 体外循環前後における肺の電子顕微鏡所見の比較

ASD 5例の根治手術に際し、体外循環直前と体外循環直後に右肺中葉から組織片を採取し、両者の電顕

表 13 VSD 症例の電子顕微鏡的計測値と血行動態

VSD 症例	年 性	肺 A	基 底 膜 A	内 皮 細胞 A	右 室 圧 mmHg	肺動脈圧 mmHg	肺楔入圧 mmHg	短絡率 %	肺/体収縮期圧比 %	肺/体血管抵抗比 %	欠損孔の 大きさ cm
1 N K	♂	4690	2250	5030	26/-4 (8)	13/4 (7)		27	13	11	0.5×0.2
3 S F	♂	4640	2780	6060	115/-5(47)	104/31(63)	30/10(16)	218	87	27	2.8×1.8

註：症例1は光顕の症例1と共通

表 14 体外循環前後における電子顕微鏡的計測値と灌流条件 (ASD 症例)

症 例		計 測 値		A		人工心肺流量	回 転 時 間			
番号	姓 名	性	年 令	肺 胞 上 皮 細 胞	基 底 膜	毛 細 血 管 内 皮 細 胞	血 液 空 氣 閥 門	cc/min cc/kg	(完全体外 循環時間)	
1	K	E	♂	14	1920	1230	2450	3320	1220	36'
					3880	2270	4780	5810	32	(23'15")
2	F	Y	♀	22	3020	2340	4150	6370	1410	30'40"
					3180	2040	4550	4960	32	(21'40")
3	N	M	♀	10	4780	2580	6620	6440	1900	22'
					3840	1870	4700	5210	67	(11')
4	K	M	♀	36	3330	2310	4840	6340	2600~3000	20'
					6300	3000	6650	9340	75	(13'30")
5	F	M	♀	36	5720	3040	6190	9440	3060	25'30"
					4170	3120	5630	10440	55	(20'30")

註1：症例番号は光顕の症例番号と共通

註2：各症例における計測値の上段は人工心肺灌流前、下灌は灌流後の値を示す。

所見を比較検討した(表14)。

一般に灌流後の肺の微細構造は、灌流前のそれに比べて変化が強いことが判明した。すなわち、体外循環後には肺胞上皮細胞及び毛細血管内皮細胞の空胞形成が強く、毛細血管腔内への endothelial vesicle の出現等が認められた。更に毛細血管周囲腔の著明な拡大、肺胞壁細胞の脱落によると思われる塵埃細胞の増加、あるいは肺胞腔内への赤血球漏出等の所見も認められた(写真15)。

又、症例1, 2では、一部の肺胞壁細胞内に osmophilic body の崩壊や空胞化が認められたが、かかる所見は細胞機能の廃絶を思わせる変化と考えられる(写真16)。

肺胞壁各成分の計測値は、表14に示すごとく、症例1, 2, 4の3例において、体外循環後の肺胞上皮細胞と毛細血管内皮細胞の計測値に増加が認められたが、そのうち、症例1, 2における毛細血管内皮細胞の肥厚値は、正常範囲内での増加であった。

又、症例1, 4, 5では、体外循環後に基底膜及び血液空気閥門部の強い肥厚が認められた。

これらの症例における体外循環はいずれも30分内外という短時間であり、この程度の短時間内の体外循環では、たとえ上述のごとき微細構造の変化が生じて、一部の肺胞壁細胞にみられた強い変化を除いては、殆んどすべて可逆性の変化と考えて差支えないものと思われた。全例が術後に順調な臨床的経過を示したからである。

第6項 小括

心疾患における肺の電子顕微鏡所見の代表的なものは、毛細血管内皮細胞から始まって次第に肺胞上皮細胞へ及んでいく肺水腫性変化の過程であった。その他、ミトコンドリアの種々の変化、血液空気閥門部における線維成分の増生や基底膜の肥厚等の所見も認められた。

電子顕微鏡的に計測した肺胞壁各成分の計測値は、肺胞上皮細胞及び基底膜は、ASDの1例を除き、全症例に肥厚が認められ、毛細血管内皮細胞は、MSの7例中6例、PDAの5例中3例、ASDの10例中2例、VSDの2例中1例に肥厚が認められた。

一般に各成分の計測値は、MS、PDAにおいて肥厚が強く、ASDにおいて肥厚が軽度であり、電子顕微鏡的変化の強さもこれと同じ傾向が認められた。

肺胞壁各成分の計測値と血行動態との関連性を検討したところ、肺胞上皮細胞及び毛細血管内皮細胞の肥

厚が強いほど肺動脈平均圧、肺/体 収縮期圧比及び左房平均圧が高いという傾向が認められ、PDAでは肥厚が著しい症例では短絡量が多いという傾向が伺われたが、ASDでは関連性が認められなかった。

なお、肺胞壁各成分の計測値と術後の肺動脈平均圧との間には、MSにおいて各成分の肥厚が強いほど、交連切開術後の肺動脈平均圧が十分に下降していないという傾向で認められた。

ASDの5症例について、体外循環前後の肺の電子顕微鏡所見を比較したところ、体外循環後には肺胞上皮細胞及び毛細血管内皮細胞の空胞変性や毛細血管周囲腔の拡大が強く、endothelial vesicle の出現や塵埃細胞の増加あるいは肺胞腔への赤血球漏出等の所見が認められたが、これらはいずれも可逆性の変化と考えられた。しかし一部の肺胞壁細胞内では、不可逆性の変化と考えられる osmophilic body の膨化、崩壊像が認められた。肺胞壁各成分の計測値についても、体外循環後に増加を示す例が多かったが、いずれも可逆性の範囲のものと考えられた。

第4章 総括並びに考按

心疾患における肺の光学顕微鏡所見については既に多数の報告^{14-16), 28)~32), 35)~44)}がみられるが、光学顕微鏡の最高解像力は 0.25μ のため、厚さ $0.1\sim 0.2\mu$ 内外である肺胞壁の被覆組織の観察は不可能である。近年、Low²²⁾²³⁾を始めとする多くの研究者^{17)18)24)~27)}が電子顕微鏡を用いて正常肺胞の微細構造を明らかにしたが、以来この方面の研究に電子顕微鏡が大きい役割を果たすことが確認されるに至った。

著者は心疾患患者の肺の形態学的変化を光学顕微鏡及び電子顕微鏡を併用して観察し、これらの所見と心カテーテル検査による血行動態との関連性を検討したのであるが、以下、著者の成績を総括しつつ、考察を加えてみたい。

(1) 検索材料について

肺の一部から採取する小組織片が肺全般の病変を代表しうるものであるか否かについては議論がある。例えば、O'Neal²⁸⁾はMSにおける肺胞壁の変化は部位によつて相違がみられると述べ、Parker²⁹⁾は鬱血肺の病理形態学的変化は肺の下部ほど強いと報告し、Bailey³⁰⁾も左肺舌状部の変化は肺全体の病変を表現し難いとして左肺下葉から組織片を切除するのがよいと主張している。他方、近藤³¹⁾は心疾患に起因する血液循環障害の影響は肺全体にほぼ均等に及ぶものと推定

しており、又、岸本³²⁾は剖検例の肺の各部の組織像を追求した結果、慢性鬱血に起因する肺胞壁並びに血管壁の肥厚所見は肺の各所において類似していたと述べている。著者は近藤、岸本等の説のごとく、長期間存在する病的循環動態は程度の差こそあれ肺胞全領域に及んでおり、同一条件下に一定部位から採取される組織片は、肺全体の病変をある程度正確に代表していると考え、且つは手術時に肺の組織片を採取することによつて生じる合併症を避けるがために、採取部位を常に左肺舌状部又は右肺中葉のただ1ヵ所に限定したのである。

(2) 麻酔の影響について

肺の微細構造の検索に当つて、各種麻酔剤の影響は無視できない問題と思われる。この点について、中嶋³³⁾はエーテル、サイクロプロペン、笑気及びフローセン麻酔による肺の微細構造の変化を光学顕微鏡及び電子顕微鏡を用いて観察し、エーテル麻酔では肺胞壁細胞、塵埃細胞にかなり強い変化がみられ、サイクロプロペンはエーテルに次いで強い影響を及ぼすことを認めたが、笑気、フローセン麻酔では殆んど変化が認められなかつたと述べている。又、内田³⁴⁾も光学顕微鏡的観察により類似の事実を認めた。

著者の症例では、エーテルは一部の症例において麻酔導入時に用いられたにすぎず、殆んどすべての症例でフローセン併用の笑気麻酔が用いられたので、麻酔剤による肺の微細構造への影響は、この際殆んど考慮に入れなくてもよいと考えられる。

(3) 開胸の影響について

開胸術そのものが肺胞の微細構造に与える影響についても麻酔の影響とともに併せ考える必要があろう。

この点について、高橋⁵³⁾は家兎における実験の結果、15分間程度の開胸によつても blood air pathway の凹凸、肺胞上皮細胞並びに毛細血管内皮細胞質内の小空胞の増加、肺胞壁細胞の増加等が認められたと述べている。

著者の症例においても、体外循環後にみられた微細構造の変化に関しては、かかる開胸の影響による変化が合併していることも当然考慮に入れねばならないものと考えられる。

(4) 肺の光学顕微鏡所見について

心疾患における肺の代表的な光学顕微鏡所見は、肺胞壁並びに肺細小動脈における血管壁の肥厚であつた。

肺胞壁に肥厚が生じる過程としては、まず毛細血管

の鬱血、拡張に始まつて、肺胞壁の軽度の肥厚、斑紋状線維化が起こり、次いで瀰漫性の線維化に移行して、ここに中等度の肺胞壁肥厚が現われ、更にこれが高度となると肺胞上皮化生が出現し、いわゆる visible capillary の減少ないし消失が起こつた。

肺胞壁肥厚が認められたのは、MS では21例中17例(81%)、PDA では15例中10例(66%)、ASD では17例中7例(41%)であり、これらの肥厚の程度は概ね肺動脈圧亢進の程度とよく平行しているのが認められた。

次に、心疾患における肺血管の変化は、Denst³⁵⁾、Goodale³⁶⁾、Larrabee³⁷⁾、Goyette³⁸⁾、伊藤³⁹⁾等によれば、細小動脈における内膜及び中膜の肥厚として現われ、特に内膜の肥厚が特徴的であるとしている。一方、金井⁴⁰⁾はASDの剖検例について、重症例では著明な中膜肥厚と内膜の増殖による血管腔の閉塞がみられたと述べている。榊原¹⁴⁾はMSのごとく左房圧ないし肺静脈圧上昇を来す心疾患では、肺鬱血によりまず肺毛細血管壁の肥厚が惹起され、これが肺細動脈に及んで内膜の増殖を来し、次いで肺小動脈にも波及するが、これに反し、PDA、ASD等のごとく肺血流量増加を来す心疾患では、hyperkineticの因子又は低酸素症によつて招来される vasoconstrictive な過程により肺小動脈へと進行する中膜肥厚が現われると述べている。

著者の症例では、MSにおいては中膜の肥厚が21例中6例(28.6%)、内膜の肥厚が21例中14例(66.6%)に認められたが、PDAでは中膜肥厚は15例中6例(40%)、内膜肥厚は15例中3例(20%)に認められたにすぎず、ASDでは中膜肥厚は17例中6例(35%)で、内膜肥厚は認められず、VSDでも中膜肥厚は2例中1例(50%)で、内膜肥厚は認められなかつた。すなわち、back pressure effectが存在すると考えられるMSでは内膜肥厚の程度が強かつたのに反し、血流量増加を来すPDA、ASDでは中膜肥厚が主で、内膜の変化は軽度であることが判明した。

(5) 光学顕微鏡所見と血行動態との関連性

心疾患の肺の形態学的変化は血行動態との関係については、研究者の間に必ずしも意見の一致をみていない。すなわち、浅野¹⁶⁾は肺動脈平均圧と肺細小動脈L/W比(内径対壁厚比)との間に逆相関を認めているが、蟹田¹⁵⁾は相関を認めないと報告し、伊藤²⁹⁾は肺/体収縮期圧比とL/W比との間には、MSでは一定の関係は見出せなかつたが、先天性心疾患では、前者が大であるほど後者が小となる傾向が伺われ、内膜

の細胞性増殖は肺/体収縮期圧比が高い例でみられたと述べている。

著者の成績では、MS については血管壁肥厚度と肺動脈平均圧ないし肺/体収縮期圧比との間にある程度の相関が伺われたが、PDA、ASD では関連性を認めることはできなかった。佐藤⁴¹⁾、蟹田¹⁵⁾等の研究によつて明らかなごとく、心疾患において肺動脈ないし肺血管抵抗を規定するものは、単に肺細動脈ないし肺小動脈の器質的な変化のみでなく、肺血管の機能的収縮、肺血流量の変化等、多数の因子が関与していると考えられるので、蓋し当然のことであろう。

次に、MS における血管壁肥厚度と交連切開術後の肺動脈平均圧及び肺/体収縮期圧比との間には、血管壁肥厚度が著明なほど術後の肺動脈平均圧及び肺/体収縮期圧比が比較的高い値に止まっているという傾向が認められた。

Larrabee³⁷⁾、Goyette³⁸⁾、Edwards⁴²⁾等は交連切開術後の肺動脈圧低下は肺血管の変化とは無関係に起こつたと報告し、伊藤³⁹⁾はたとえ肺細動脈の内膜変化があつても、中膜筋組織が保持されていれば交連切開術の効果が期待できると述べている。

次に著者が検討した PDA、ASD の症例では、血管壁の肥厚度と根治術後の肺動脈平均圧及び肺/体収縮期圧比との間には、明かな関連性を認めることはできなかった。この点について、Heath 等⁴³⁾は ASD、VSD の血管壁肥厚が I～Ⅲ度の症例では欠損孔閉鎖直後、肺動脈収縮期圧は 50mmHg 以下は低下するが、Ⅴ度の例では圧の下降が全くみられず、Ⅳ度の例では両者の移行型を示し肺動脈収縮期圧は 50mmHg 以上に止まつたと述べ、Adams 等⁴⁴⁾は VSD の手術の予後について、肺細動脈が正常の例はすべて生存したのに反し、内膜増殖が高度の例は全例死亡し、これらの中間の症例は生死相半ばしたと報告し、伊藤³⁹⁾は肺細動脈中膜肥厚の著しい先天性心疾患は短絡閉鎖後の肺/体収縮期圧比の低下が著明であつたと述べている。

(6) 肺の電子顕微鏡所見について

心疾患、特に MS に関する肺の電子顕微鏡的観察は、Schulz²⁰⁾、45) 以来、わが国においても蟹田等の報告¹⁵⁾、16)、46)～50) がみられるが、その代表的な病変は肺毛細血管領域の水腫性変化であると思われる。この肺水腫発生過程における微細構造の変化に関しては、Schulz²⁰⁾、日笠²¹⁾、山口⁵¹⁾、岡田⁵²⁾、Meessen⁵³⁾ 等の報告があり、それによるとまず肺毛細血管圧が血液膠質滲透圧を越えた場合に、内皮細胞の腫脹とともにその細胞

質内に漿液性液を充満する空胞が形成され、この空胞の一部は毛細血管腔内へ突出遊離して endothelial vesicle を形成する。一方、滲出液は内皮細胞質接合部の intercellular pathway や基底膜を経て滲出し、基底膜の肥厚遊離や毛細血管周囲の血液空気閥門部及び肺胞中隔の組織間隙を拡大し、更に肺胞上皮細胞にも及んでその腫張、破壊を来すに至るとされている。かかる肺水腫の所見は、程度の差こそあれ、著者が観察した殆んどすべての症例において共通して認められた所見であつた。

著者が一部の MS や ASD の症例において特異的に認めた血液空気閥門部の毛細血管周囲における線維成分の増生は、Schulz⁴⁵⁾、浅野¹⁶⁾も指摘している所見である。蟹田¹⁵⁾、47) 等によれば、肺胞中隔における細網線維の増生はその著しい場合においても血液空気閥門部には殆んど波及しないとし、且つ重症の MS におけるガス交換は主として血液空気閥門部に依存していると述べているので、この血液空気閥門部における線維成分の増生所見は、かなり長年月に亘つて存在した鬱血等の影響により生じた可逆性に乏しい変化と考えられ⁵⁴⁾、基底膜の肥厚と相俟つて肺胞拡散障害の主因をなすものと思われる。

ミトコンドリアの種々の変化は、既述のごとく hyperventilation や anoxia 等により比較的容易に起こりうるものであり、可逆性に富んだ変化と考えられる。

次に osmophilic body の由来について、Schulz、Bargmann 等は C₀ の蓄積停滞により惹起されたミトコンドリアの層板状変形により形成されたものと考えているが、著者が体外循環後の肺において一部の肺胞壁細胞内に認めた osmophilic body の膨化、崩壊像は上述のごとき原因により生じたものであろう。

電子顕微鏡上で著者が計測した肺細壁各成分の計測値は、肺胞上皮細胞及び基底膜は、ASD の 1 例を除いて、全症例に肥厚が認められ、毛細血管内皮細胞は MS の 7 例中 6 例、PDA の 5 例中 3 例、VSD の 2 例中 1 例、ASD の 10 例中 2 例において肥厚が認められた。これらの頻度は光学顕微鏡所見による成績とよく一致しており、各疾患における微細構造変化は MS で最も強く、次は PDA、VSD であり、ASD では最も弱いことを示すものといえよう。

(7) 肺胞壁各成分の計測値と血行動態との関連性について

肺胞壁各成分の計測値と血行動態との関連性については、肺毛細血管壁の肥厚と肺動脈平均圧との間に、蟹

田¹⁵⁾は特に関連性がないといっているが、浅野¹⁶⁾は両者の間に相関を認めており、一方、基底膜の肥厚と肺動脈平均圧との間には、両人ともに相関を認めている。著者の検索では、例数が少ないためもあつて、いずれの疾患においても推計学的に有意な相関を認めることはできなかった。ただ MS の肺胞上皮細胞及び毛細血管内皮細胞の計測値と肺動脈平均圧及び肺/体収縮期圧比、左房平均圧との間には、肥厚が強いほど圧が高く、又、PDA で各成分の肥厚が著しい症例は短絡率が多いという傾向が認められた。

同程度の肺動脈平均圧を示した MS と ASD につき肺胞壁各成分の計測値を比較したところ、一般に MS の方が ASD よりも肥厚が強く、特に基底膜及び毛細血管内皮細胞においてこの関係が明瞭であつた(図 8)。この事実は、肺胞壁微細構造の変化が MS で強く、ASD では一般に軽度であつた事実と考え合わせて、MS に存在する back pressure effect による post-capillary pulmonary hypertension の方が、ASD における肺血流量増加による precapillary pulmonary hypertension よりも肺の微細構造に及ぼす影響が強いことを示唆するものといえる。一方、同じく precapillary pulmonary hypertension に属する ASD と PDA との間には、PDA が ASD に比し一般に肺動脈圧が高く

且つ肺胞壁各成分の計測値も大きいという傾向が伺われ、両者の間にみられる差は質的というよりは肺高血圧症に伴う量的な差と考えられたのである。

次に、肺胞壁各成分の計測値と術後の肺動脈平均圧との間には、MS においてある程度の関連性があり、肥厚が強いほど、交連切開術後の肺動脈圧の下降が十分でなく、比較的高い値に止まっているという傾向が認められた。

(7) 体外循環によつて招来される肺の変化については、Schulz²⁰⁾、宮本⁴⁷⁾、山口⁴⁸⁾、今田⁴⁹⁾、森⁵⁰⁾、Meesen⁵⁵⁾等の報告がある。Schulz は、犬で80分間の体外循環を行なつた肺には、肺胞中隔における細網線維が水腫のために分離され、毛細血管内腔は狭くなり、白血球や栓球が密集していたが、肺胞腔内には水腫液は認められなかつたと述べ、宮本等⁴⁷⁾⁴⁸⁾⁵⁰⁾は、体外循環が長時間に亘ると血液空気閥門が水腫によつて厚さを増大することを認め、この所見は肺胞拡散能力の低下と肺毛細血管血量の減少を来しうると示唆した。著者の症例はいずれも ASD で、30分前後の短時間の体外循環例のみであつたが、肺胞上皮細胞及び毛細血管内皮細胞の空胞変性、毛細血管周囲腔の拡大、毛細血管内腔への endothelial vesicle の出現や肺胞腔への赤血球の

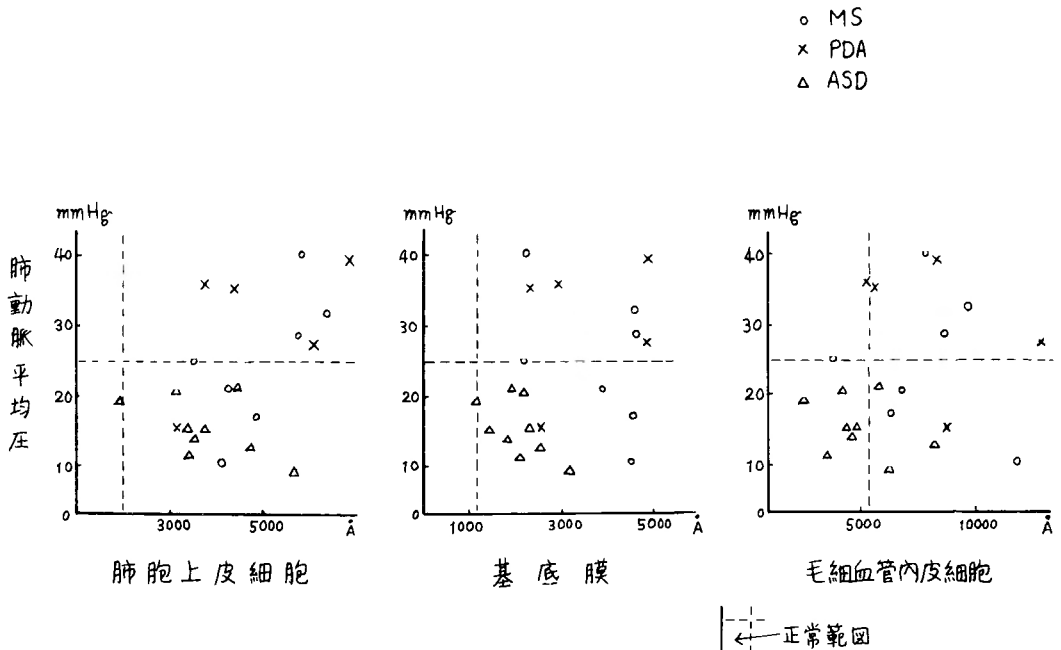


図 8 MS, PDA, ASD における肺胞壁各成分の計測値と肺動脈平均圧

漏出、塵埃細胞の増加等の所見がみられ、肺胞壁各成分を計測した値は、増加を示した例が多かつたのである。以上の体外循環によつて現われる変化は、体外循環による肺血流及び血液成分の変動に加うるに長時間の開胸、術中の anoxia 等の諸因子が複雑に組み合わさつた結果として生じたものと考えられるが、一部の肺胞壁細胞においてみられた変化以外は、すべて可逆性のものと考えられたのである。

第5章 結 論

各種心疾患55例の手術に際して採取した肺組織片の光学顕微鏡的観察を行ない、そのうち24例について電子顕微鏡的観察を併せて行なつた。これらの形態学的所見と心カテーテル法による手術前後の血行動態との関連性を検討し、以下に述べるごと結論を得た。

(1) 心疾患における肺の代表的な光学顕微鏡所見は、肺胞壁並びに血管壁の肥厚であつた。肺胞壁の肥厚が認められたのは、MS では21例中17例(81%)、PDA では15例中10例(66%)、ASD では17例中7例(41%)、VSD では2例中1例(50%)であつた。肺胞壁が肥厚する過程は、まず毛細血管の鬱血、拡張に始まつて肺胞壁における軽度の斑紋状線維化が起こり、ついで瀰漫性の線維化となり、かくて中等度の肺胞壁肥厚が現われ、更に肥厚が高度になると肺胞上皮化生が認められた。

次に血管壁の肥厚が認められたのは、MS では中膜の肥厚が21例中6例(28.6%)、内膜の肥厚が21例中14例(66.6%)であつたが、PDA では中膜の肥厚は15例中6例(40%)、内膜の肥厚は15例中3例(20%)にみられたにすぎず、ASD では中膜の肥厚が17例中6例(35%)にみられたが内膜の肥厚は認められず、VSD では中膜の肥厚が2例中1例(50%)にみられたが内膜の肥厚は認められなかつた。

これら肺胞壁並びに血管壁の肥厚度を各疾患別に比較した結果、MS で最も強く、次いで PDA、ASD の順に軽度となつていた。

次に肺胞壁並びに血管壁肥厚度と血行動態との関連性を検討した結果、MS では血管壁の肥厚度と肺動脈平均圧及び肺/体収縮期圧比との間に、ある程度の相関性が認められた。しかし、PDA、ASD では肺胞壁並びに血管壁肥厚度と肺動脈平均圧、肺/体収縮期圧比、短絡率、肺/体血管抵抗比等との間に関連性が認められなかつた。

MS の血管壁肥厚度と交連切開術後の肺動脈平均圧

との間には、血管壁肥厚度が強度となるにつれて、術後の肺動脈平均圧が高い値に止まり、十分な圧下降がえられていないという傾向が認められた。

(2) 心疾患における電子顕微鏡所見の代表的なものは、毛細血管内皮細胞より始まつて、肺胞上皮細胞に及んでいく肺水腫性変化の過程であつた。その他、ミトコンドリアの種々の変化、血液空気閥門部における線維成分の増生及び基底膜の肥厚等の所見も認められた。

電子顕微鏡的に肺胞壁各成分を計測した結果、肺胞上皮細胞及び基底膜は、ASD の1例を除き、全症例で肥厚が認められ、毛細血管内皮細胞は、MS 7例中6例、PDA 5例中3例、ASD 10例中2例、VSD 2例中1例に肥厚が認められた。

これら肺胞壁各成分の計測値と術前の血行動態との関連性を検討してみたが、MS で肺胞上皮細胞、毛細血管内皮細胞の肥厚が強いほど肺動脈平均圧、肺/体収縮期圧比、左房平均圧が高く、PDA で各成分の肥厚が著しいほど短絡率が多い傾向が認められたが、ASD では殆んど関連性がみられなかつた。

又、同程度の肺動脈圧を示した MS、PDA 及び ASD の電子顕微鏡所見を対比したところ、MS 及び PDA では微細構造の変化や肺胞壁各成分の肥厚が強く、これに対し ASD では軽度であつて、この成績は光学顕微鏡所見ともよく一致していた。すなわち、MS における back pressure effect がもたらす postcapillary pulmonary hypertension の方が、ASD における肺血流量増加による precapillary pulmonary hypertension よりも、肺の微細構造に及ぼす影響が強いことが推測された。

なお、肺胞壁各成分の計測値と術後の肺動脈平均圧との間には、MS において各成分の肥厚が強いほど、交連切開術後の肺動脈平均圧の十分な下降がえられていないという傾向が認められた。

(3) ASD の症例について、体外循環前後に肺の一部を採取し両者の電子顕微鏡所見を比較したところ、肺の微細構造は体外循環によつてかなり強い影響を蒙る事実が判明したが、一部の肺胞壁細胞の変化を除いては、すべて可逆性的変化と考えられ、肺胞壁各成分の計測値にも変動がみられたが、いずれも可逆性の範囲内のものと考えられた。

稿を終るにのぞみ終始御懇切なる御指導と御校閲を賜つた恩師麻田栄教授並びに御助言を頂いた中村和夫

講師、武内敦郎講師、福田勝次博士及び教室の関係者各位に、又、電子顕微鏡の検索に当つて御援助下さった中央研究室中井益代助教授及び内藤継也、中井隆二両技師に対して深甚なる謝意を表します。

本論文の要旨は、第17回日本胸部外科学会総会及び第28回大阪医大医学会総会において発表した。

文 献

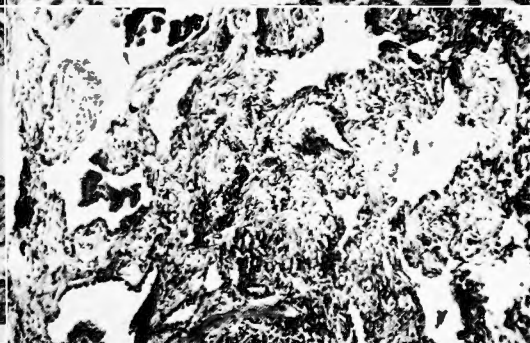
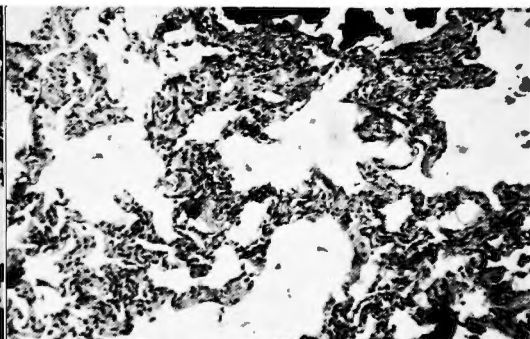
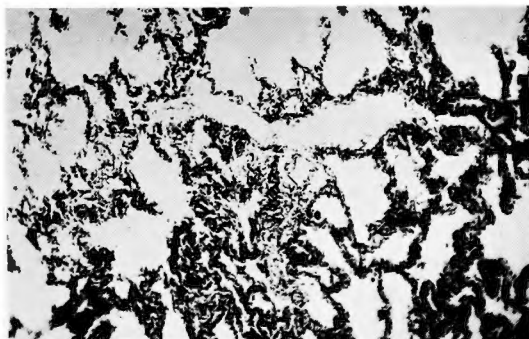
- 1) 佐藤 寛：心臓手術前後の血行動態に関する臨床的研究，日胸外会誌，**14**：1965。（7月号掲載予定）
- 2) 津嶋昭平：心臓手術前後の心音の推移に関する臨床的研究，日循環学誌，**29**：1965。（7月号掲載予定）
- 3) 麻田 栄：心臓外科におけるショック，診断と治療，**53**：129，1965.
- 4) 麻田 栄他：体外循環後にみられる低血圧と循環血漿量，血液量の変動について，日循環学誌，**29**：207，1965.
- 5) 麻田 栄：開心術の成績を向上させるためのわれわれの工夫，日外会誌，**66**：110，1965.
- 6) Courmand, A. et al.: Cardiac Catheterization in Congenital Heart Disease, New York, The Commonwealth Fund 1949.
- 7) Ross, J. Jr.: Transseptal Left Heart Catheterization: A New Method of Left Atrial Puncture, Ann. Surg., **149**: 395, 1959.
- 8) Brockenbrough, E. C. et al.: Transseptal Left Heart Catheterization. A Review of 450 Studies and Description of An Improved Tehnic, Circulation, **25**: 15, 1962.
- 9) 上田英雄編，現代診断・検査法体系，循環器疾患（2），第1版，東京中山書店，50，1962.
- 10) Kirklin, J. W. & DuShane, J. W.: Indications for Repair of Ventricular Septal Defects, Am. J. Card., **12**: 75, 1963.
- 11) Palade, G. E.: A study of fixation for electron microscopy, J. Exp. Med., **95**: 285, 1952.
- 12) Newman, S. B., Borysko, E., and Swerdlow, M.: New sectioning techniques for light and electron microscopy, Science, **110**: 66, 1949.
- 13) Luft, J. H.: Improvements in epoxy resin embedding methods, J. Biophys. and Biochem. Cytol., **9**: 409, 1961.
- 14) 榊原欣作他：心疾患における肺高血圧症の研究—とくに肺生検による小血管系の組織変化と血行動態との関連について—肺と心，**9**: 26, 1962.
- 15) 蟹田一夫：僧帽弁狭窄症における肺の構造，肺と心，**7**: 182, 1957.
- 16) 浅野 宏：僧帽弁狭窄における肺の形態学的研究—とくに組織学的並びに電子顕微鏡所見と心肺動態との関係について，日循環学誌，**28**: 801, 1964.
- 17) 長石忠三他：肺，その構造，止巻，医学書院，1958.
- 18) 長石忠三他：各種肺疾患における肺電顕像，胸部疾患，**6**: 419, 1962.
- 19) Nagaishi, C.: Elecrtion microscopic observations of the pulmonary alveoli, Exp. Med. & Surg., **22**: 81, 1964.
- 20) Schulz, H.: Die submikroskopische Anatomie und Pathologie der Lunge. Springer Verlag, 1959.
- 21) 日笠頼則他：術後性肺水腫，胸部疾患，**8**: 793, 1964.
- 22) Low, F. N.: Electoron microscopy of the rat lung, Anat. Rec., **113**: 437, 1952.
- 23) Low, F. N.: The pulmonary alveolar epithelium of laboratory mammals and man, Anat. Rec., **117**: 211, 1953.
- 24) Itagi, K.: Electron microscopic observation of pulmonary alveolar structures, Acta Tub., **5**: 35, 1955.
- 25) 高木文一他：ラッテ正常肺の電子顕微鏡的超微細構造について，日病会誌，**45**: 443, 1956.
- 26) 仙田善郎：気管支肺胞系の被覆組織の構造並びに固形微粒子又は結核菌の経気道性吸収に関する電子顕微鏡的研究，日外宝，**27**: 1433, 1958.
- 27) 石河重利：肺胞壁の被覆組織並びに所謂塵埃細胞に関する電子顕微鏡的研究，京大結核紀要，**7**: 191, 1959.
- 28) O'Neal, R. M. et al.: Alveolar wall in mitral stenosis, Circulation, **15**: 64, 1957.
- 29) Parker, J. F. et al.: The nature and significance of the structural changes in the lungs in mitral stenosis, Am. J. Path., **12**: 573, 1936.
- 30) Bailey, C. P.: Surgery of the heart, 595, Philadelphia, 1955.
- 31) 近藤慶一郎：心疾患における肺の組織学的研究—特に僧帽弁狭窄症を中心として—，肺**2**: 126, 1959.
- 32) 岸本頼子：僧帽弁狭窄症に関する病理学的並びに臨床的研究，日外会誌，**39**: 446, 1958.
- 33) 中嶋日枝：エーテル，サイクロプロペン，笑気及びフロオセンの肺胞微細構造に及ぼす影響についての実験的研究，日外宝，**29**: 39, 1960.
- 34) 内田盛夫他：吸入麻酔の生体，主として肺組織に及ぼす影響について，麻酔，**6**: 111, 1959.
- 35) Denst, J. et al.: Biopsies of the lung and atrial appendages in mitral stenosis. Correlation of data from cardiac catheterization with pulmonary vascular lesions, Am. Heart J., **48**: 506, 1954.
- 36) Goodale, F.: Correlation of pulmonary arteriolar resistance with pulmonary vascular changes in patients with mitral stenosis before and after valvulotomy, New England J. Med., **252**: 979,

- 1955.
- 37) Larrabee, W. F. et al. : Pathology of intrapulmonary arteries and arterioles in mitral stenosis, Proc. Staff Meet., Mayo Clin., **24** : 316, 1949.
- 38) Goyette, E. M. et al. : Clinico-pathologic correlation of lung biopsies in mitral stenosis, Am. Heart J., **47** : 645, 1954.
- 39) 伊藤健二：外科的心疾患にともなう肺動脈圧亢進に関する研究，日循環学誌，**23** : 830, 1959.
- 40) 金井美津：心房中隔欠損症の研究，東女医大誌，**29** : 692, 1959.
- 41) 佐藤富蔵：肺高血圧に関する研究—特に心室中隔欠損症を中心とする毛細血管前性肺高血圧症の血行力学的分析と肺の組織学的検討—日循環学誌，**28** : 427, 1964.
- 42) Edwards, J. E. et al. : Biopsy of the lung and cardiac catheterization studies in patients treated surgically for mitral stenosis, J. Lab. & Clin. Med., **40** : 795, 1952.
- 43) Heath, D. et al. : Relation between Structural Changes in the Small Pulmonary Arteries and the Immediate Reversibility of Pulmonary Hypertension Following Closure of Ventricular and Atrial Septal Defects, Circulation, **18** : 1167, 1958.
- 44) Adams, P. et al. : Significance of Pulmonary Vascular Pathology in Ventricular Septal Defect as Determined by Lung Biopsy, Circulation, **14** : 905, 1956.
- 45) Schulz, H. : Elektronenoptische Untersuchungen und der normalen Lungen und der Lunge bei Mitralstenose, Virchows Archiv., **328** : 582, 1959.
- 46) 山口定見：僧帽弁狭窄症における血液空気閥門とくに基底膜を中心とした手術前後の肺泡拡散能力の変動，日胸外会誌，**13** : 12, 1965.
- 47) 宮本 忍：血液空気閥門，肺と心，**10** : 124, 1963.
- 48) 山口定見他：体外循環における肺胞膜の電子顕微鏡的検索，日胸外会誌，**12** : 355, 1964.
- 49) 今田幹郎：急速冷却法による超低体温に関する病態生理学的研究，肺と心，**9** : 72, 1962.
- 50) 森 弘一：心血管疾患の手術前後における肺胞機能と肺胞膜の電子顕微鏡学的所見に関する研究，日胸外会誌，**12** : 1076, 1964.
- 51) 山口雅崇：実験的肺水腫の微細構造学的研究，日外宝，**24**, 482, 1960.
- 52) 岡田慶夫他：実験的肺水腫の病理組織的並びに電子顕微鏡的観察，呼吸と循環，**6** : 201, 1958.
- 53) 高橋喜久夫他：肺胞の微細構造と外科，日胸外会誌，**13** : 235, 1965.
- 54) 馬場正郎：肺胞の病理，肺と心，**11** : 57, 1963.
- 55) Meessen, H. : Die Pathmorphologie der Diffusion und Perfusion, Verhandl. d. Deutsch. Gesellschaft für Path., **43** : 98, 1960.

a

写真 1

b



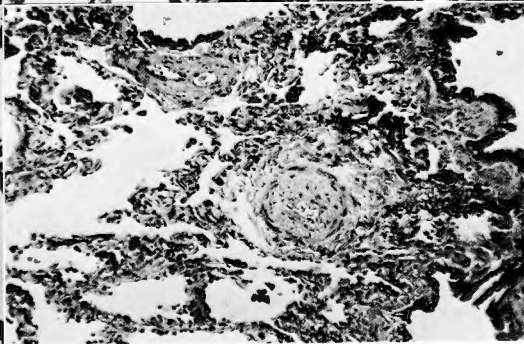
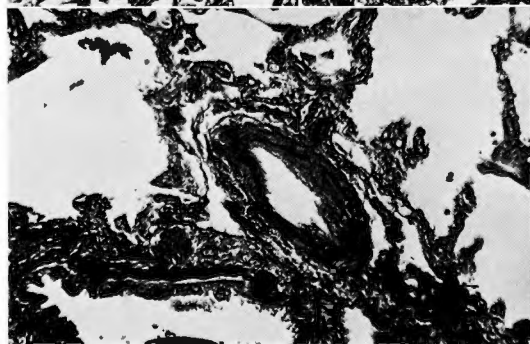
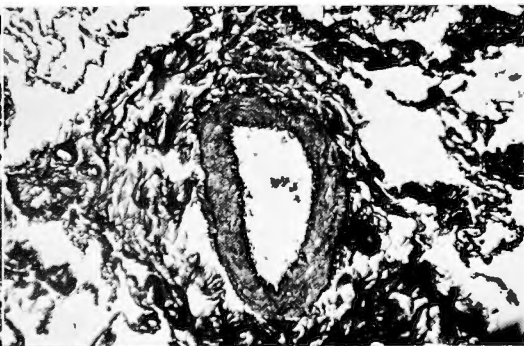
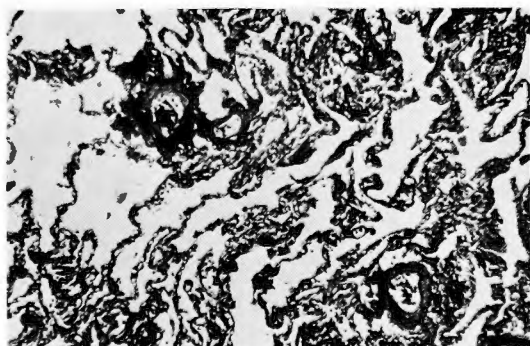
c

d

a

写真 2

b



c

d

写真 1 肺胞壁の肥厚 (光顕)

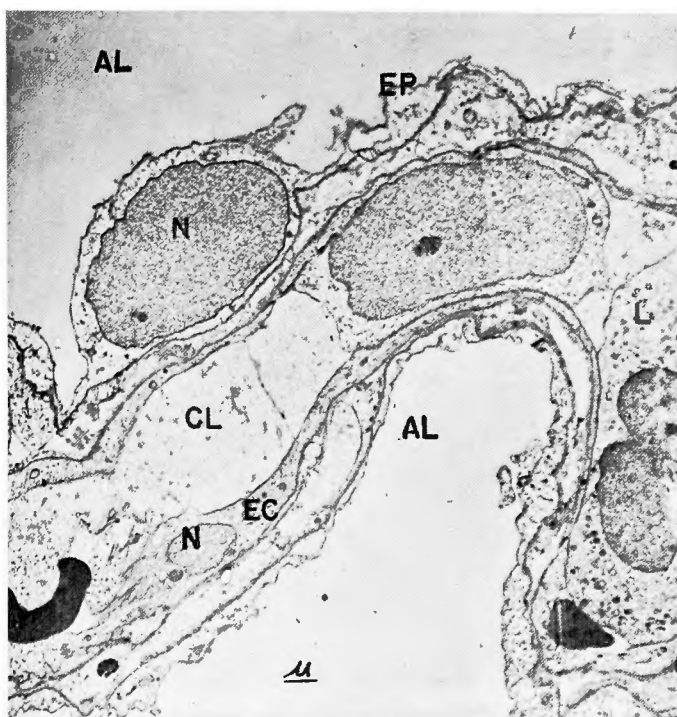
- a. 肺胞壁肥厚度 (±), PDA 症例 5 (H. E. 染色, ×70)
- b. 肺胞壁肥厚度 (+), MS 症例13 (H. E. 染色, ×70)
- c. 肺胞壁肥厚度 (⦶), MS 症例18 (H. E. 染色, ×70)
- d. 肺胞壁肥厚度 (≡), MS 症例16 (H. E. 染色, ×70)

写真 2 血管壁の肥厚 (光顕)

- a. 血管壁肥厚 I 度, ASD 症例15 (Elastica Van Gieson 染色, ×80)
- b. 血管壁肥厚 II 度, MS 症例11 (Elastica Van Gieson 染色, ×40)
- c. 血管壁肥厚 III 度, MS 症例17 (Elastica Van Gieson 染色, ×80)
- d. 血管壁肥厚 IV 度, MS 症例17 (Elastica Van Gieson 染色, ×40)

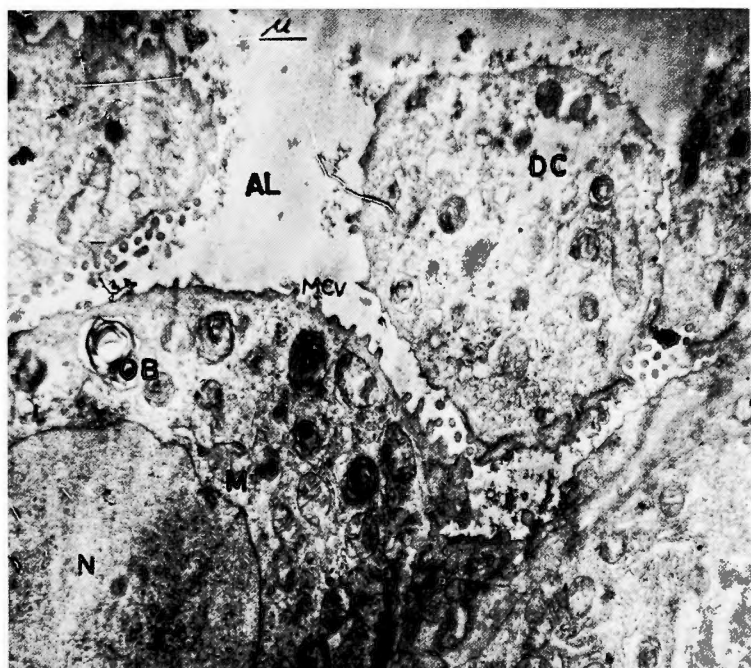
Abbreviation in the electron micrographs.

AL	: Alveolar lumen
CL	: Capillary lumen
EP	: Alveolar epithelial cell
WC	: Alveolar wall cell
EC	: Capillary endothelial cell
BM	: Basement membrane
DC	: Dust cell
PS	: Pericapillary space
ER	: Endoplasmic reticulum
EV	: Endothelial vesicle
MCV	: Microvilli
OB	: Osmiophilic body
M	: Mitochondria
E	: Erythrocyten
L	: Leucocyten
V	: Vacuole
F	: Fiber
N	: Nucleus



肺胞上皮細胞の腫脹，淡明化が認められる。(Methacrylate 包埋，×2,000)

写真 3 MS 症例 1 の電顕像



肺胞壁細胞内のミトコンドリアの種々の変形像が認められる。右上には肺胞壁から脱落して塵埃細胞へ移行寸前の細胞がみられる。(Epon 包埋，×3,000)

写真 4 MS 症例 5 の電顕像

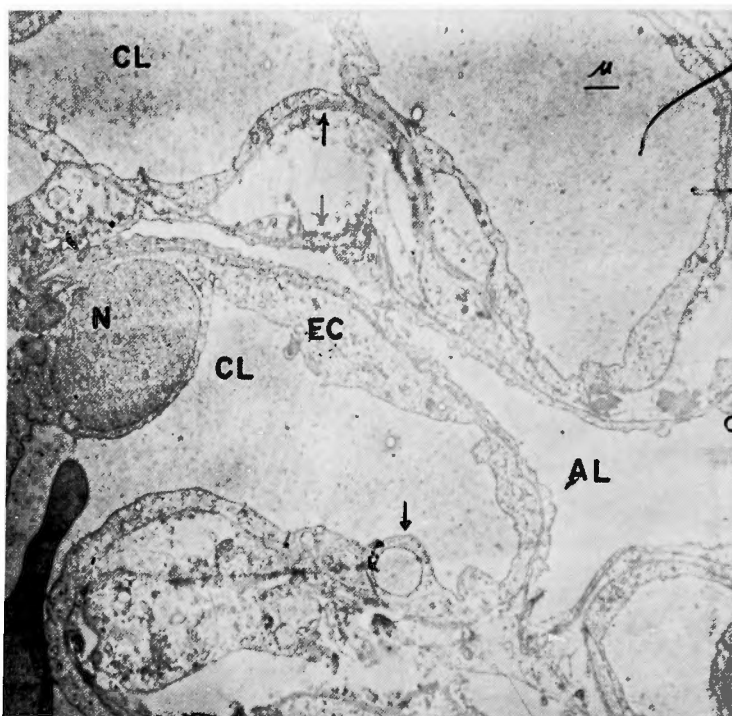


写真5 MS 症例1の電顕像 毛細血管内皮細胞質の空胞形成(↓)と基底膜間の遊離像(↑)が認められる。
(Methacrylate 包埋, ×2,000)

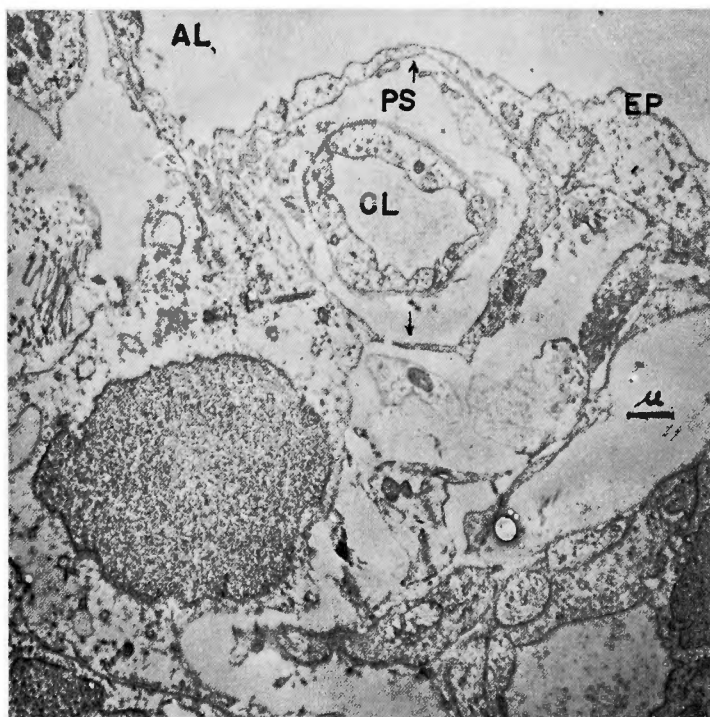


写真6 MS 症例1の電顕像 毛細血管周囲腔の著明な拡大像(↓)と肺胞中隔内の水腫の像が認められる。
(Methacrylate 包埋, ×2,000)

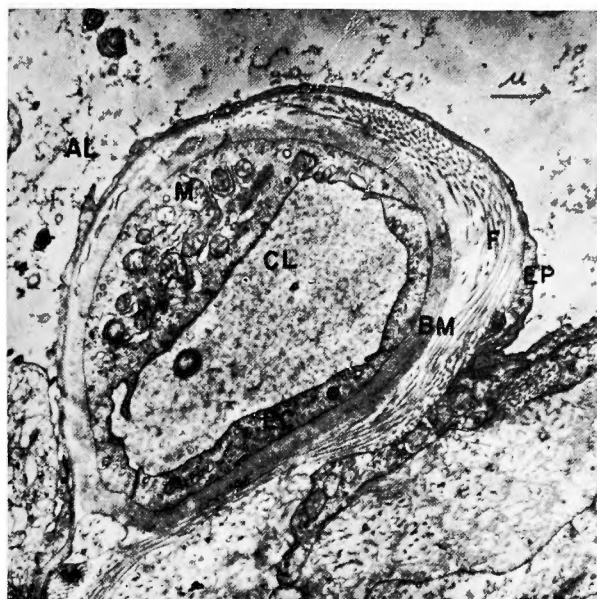


写真7 MS 症例6の電顕像

毛細血管内皮細胞及び基底膜の肥厚と毛細血管周囲に線維成分の増生が認められる。

(Epon 包埋, $\times 3,000$)

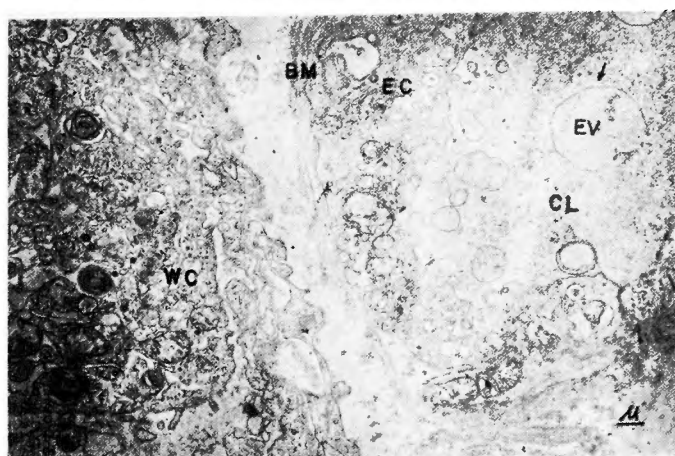


写真8 PDA 症例5の電顕像

- ・右には毛細血管内皮細胞質内の空胞形成とミトコンドリアの変形像, 毛細血管腔へのendothelial vesicle の出現 (↓) が認められる。
- ・左には内部構造の乱れた肺胞壁細胞が認められる。

(Epon 包埋, $\times 5,000$)

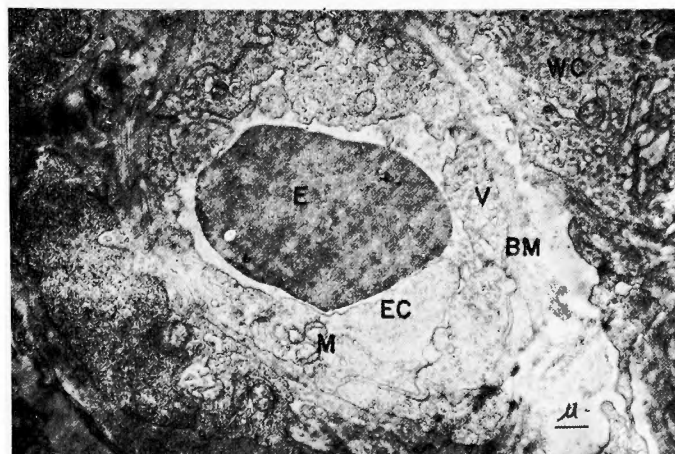
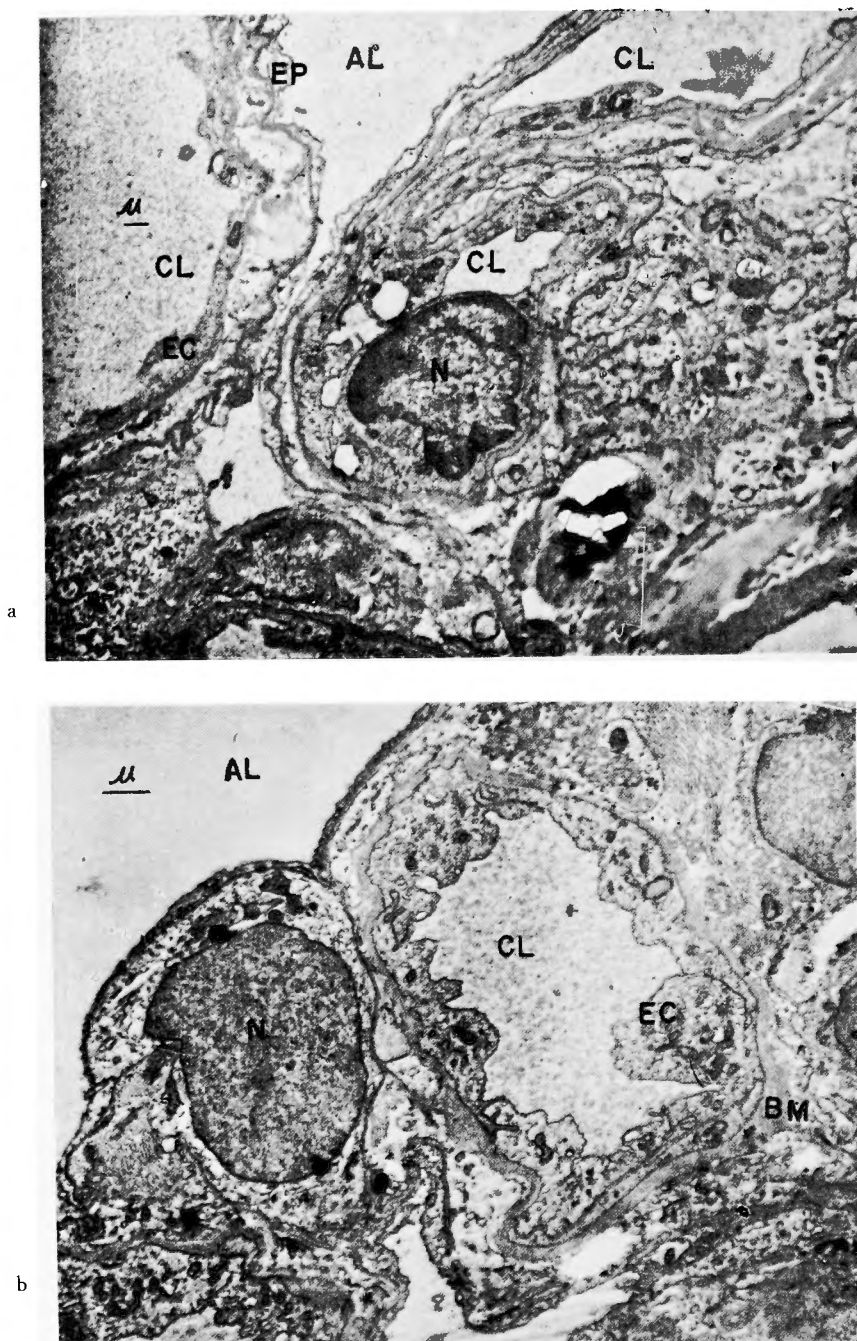


写真9 PDA 症例5の電顕像

毛細血管内皮細胞の肥厚と空胞形成が著明に認められる。

(Epon 包埋, $\times 5,000$)



毛細血管内皮細胞質の肥厚は直径の小さい血管ほど著明であることを示す。
(Methacrylate 包埋, $\times 3,000$)

- a : 内皮細胞質の肥厚が著明な小さい毛細血管
b : a より内皮細胞質の肥厚がやや軽い毛細血管

写真 10 PDA 症例 2 の電顕像



写真11 PDA 症例5の電顕像

肺動脈細胞内のミトコンドリアの膨化や層板状変形、小胞体の開大が認められる。
(Epon 包埋, $\times 5,000$)

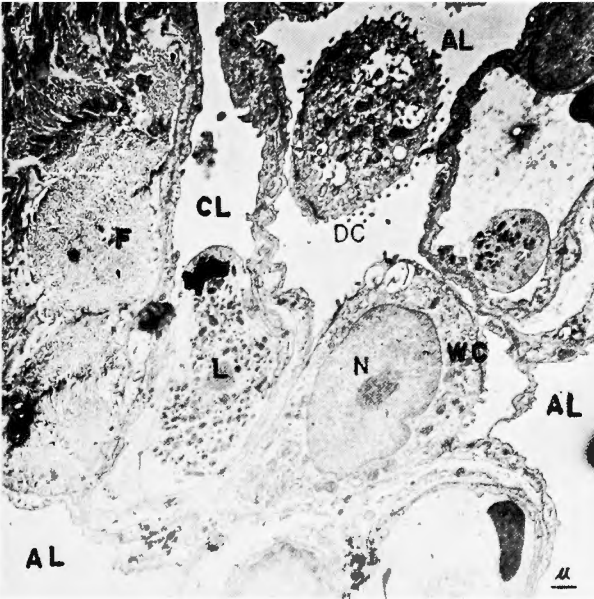


写真12 ASD 症例1の電顕像

肺動脈全般に亘つて殆ど正常の所見を呈する。
(Methacrylate 包埋, $\times 2,000$)

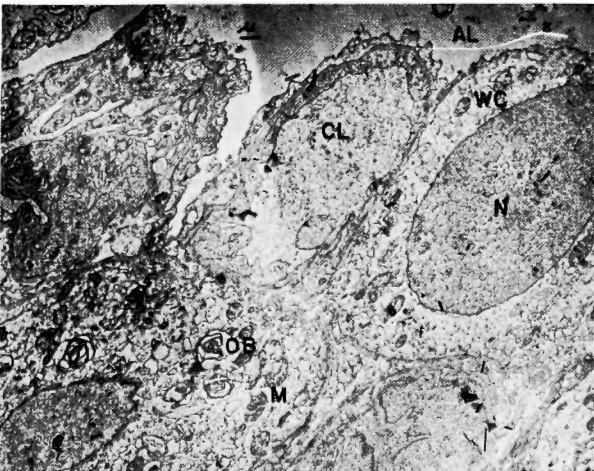


写真13 ASD 症例3の電顕像

毛細血管内皮細胞の肥厚と空胞形成が認められる。
(Methacrylate 包埋, $\times 3,000$)

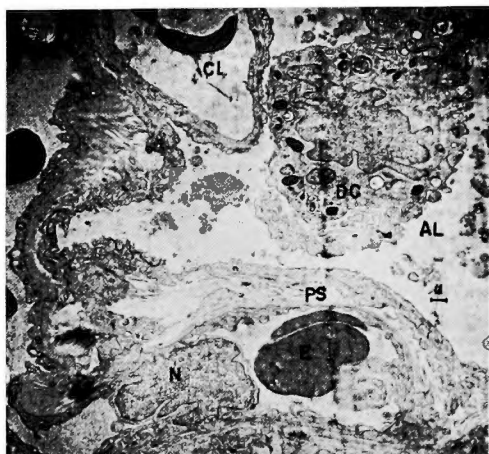


写真14 VSD 症例3の電顕像

肺胞上皮細胞及び毛細血管内皮細胞内の空胞形成，基底膜の肥厚，毛細血管周囲腔の拡大が認められる。
(Epon 包埋, $\times 1,500$)

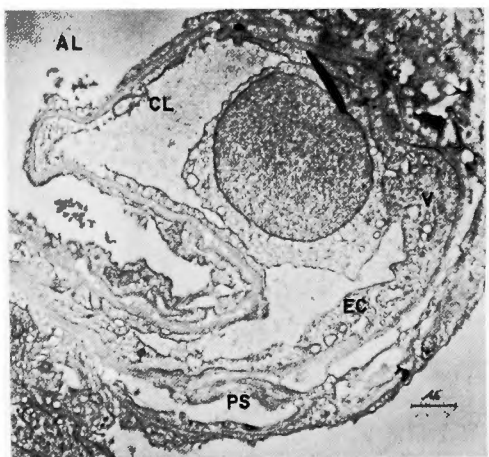


写真15 体外循環後(ASD 症例1)の電顕像

肺胞上皮細胞及び毛細血管内皮細胞の空胞形成，毛細血管周囲腔の拡大が著明である。
(Methacrylate 包埋, $\times 3,000$)

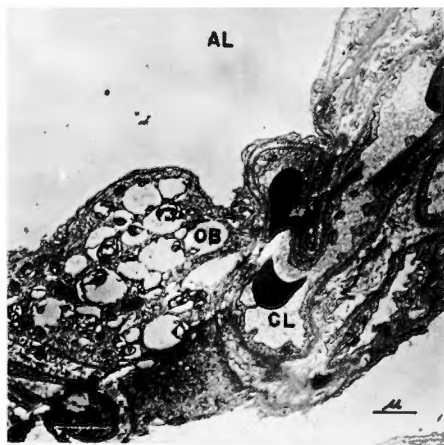


写真16 体外循環後(ASD 症例2)の電顕像

肺胞壁細胞内の osmiophilic body の膨化，崩壊や空胞形成が認められる。
(Methacrylate 包埋, $\times 3,000$)